

会 長 挨拶

昨年コロナ禍が一段落し、日常生活に賑やかさが戻ってきました。学術集会もオンライン開催一色であったのが、現地開催が主になりつつあります。そのような状況で、第66回日本小児神経学会学術集会を2024年5月30日～6月1日の3日間、名古屋で開催することになりました。皆様に参加してよかったと感じて頂ける学術集会を目指して、鋭意準備を進めております。今回の学術集会は、名古屋大学大学院医学系研究科障害児（者）寄附講座の夏目淳教授が開催される第23回乳幼児けいれん研究会国際シンポジウムと同時開催をします。2019年に私と名古屋市立大学の齋藤伸治教授とで同じような同時開催の機会がありましたが、今回もそれに倣って Child Neuro 2024 in Nagoya として皆様の参加をお待ちします。

今回の学術集会のテーマは、「From Molecules to Mind ～広く深い小児神経学～」としました。私は以前から小児神経学は他の領域とは比較にならないほど広い分野をカバーしていると感じています。遺伝子に代表される分子レベルの研究から子どものこころの問題の対応まで、皆様が取り組まれている課題は極めて多様です。年齢についても、胎児・新生児から成人までカバーしています。このような幅広い分野の課題に対し、皆様方がそれぞれの立場で深くコミットし、日々取り組まれています。今回の学術集会では、皆様の知見を共有して小児神経学の広さと深さを実感するとともに、今後の発展へ繋げていきたいと考えています。

今回の学術集会はハイブリッド開催ではありますが、ぜひ皆様に現地にお越しいただきたいと思えます。オンライン開催はとても便利ですが、相互交流の観点では限界があるのも確かです。今回の学術集会は、乳幼児けいれん研究会国際シンポジウムとの同時開催でもありますので、海外からの参加者も少なくないでしょう。普段の交流が難しい方々と対面してお話すると、新しい発見があるかもしれません。皆様の相互交流を促すために、会員懇親会を行わない代わりにポスターセッションの場で軽い飲食を提供し、気取らない交流をして頂けるようにします。一方、様々な事情で会場にお越しになるのが難しい方もいらっしゃることは承知しております。そのような方々にも学びの機会を提供するために、オンラインコンテンツも用意します。

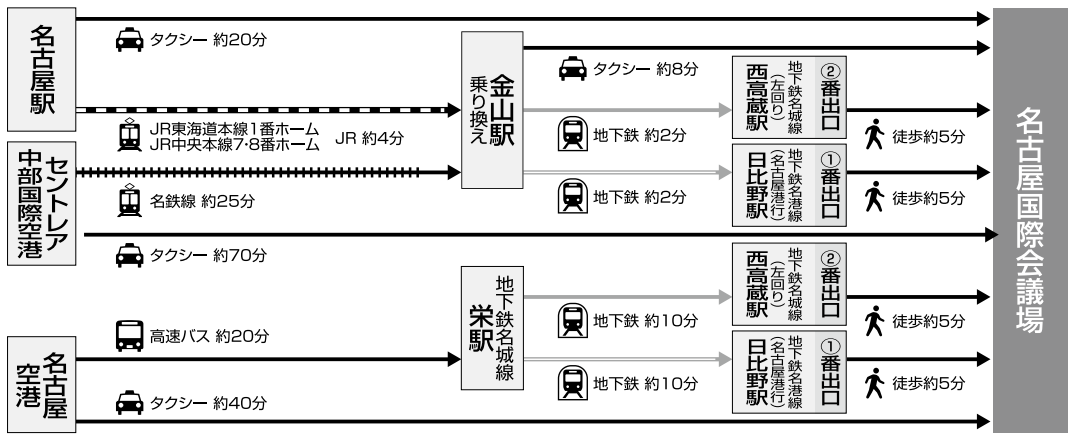
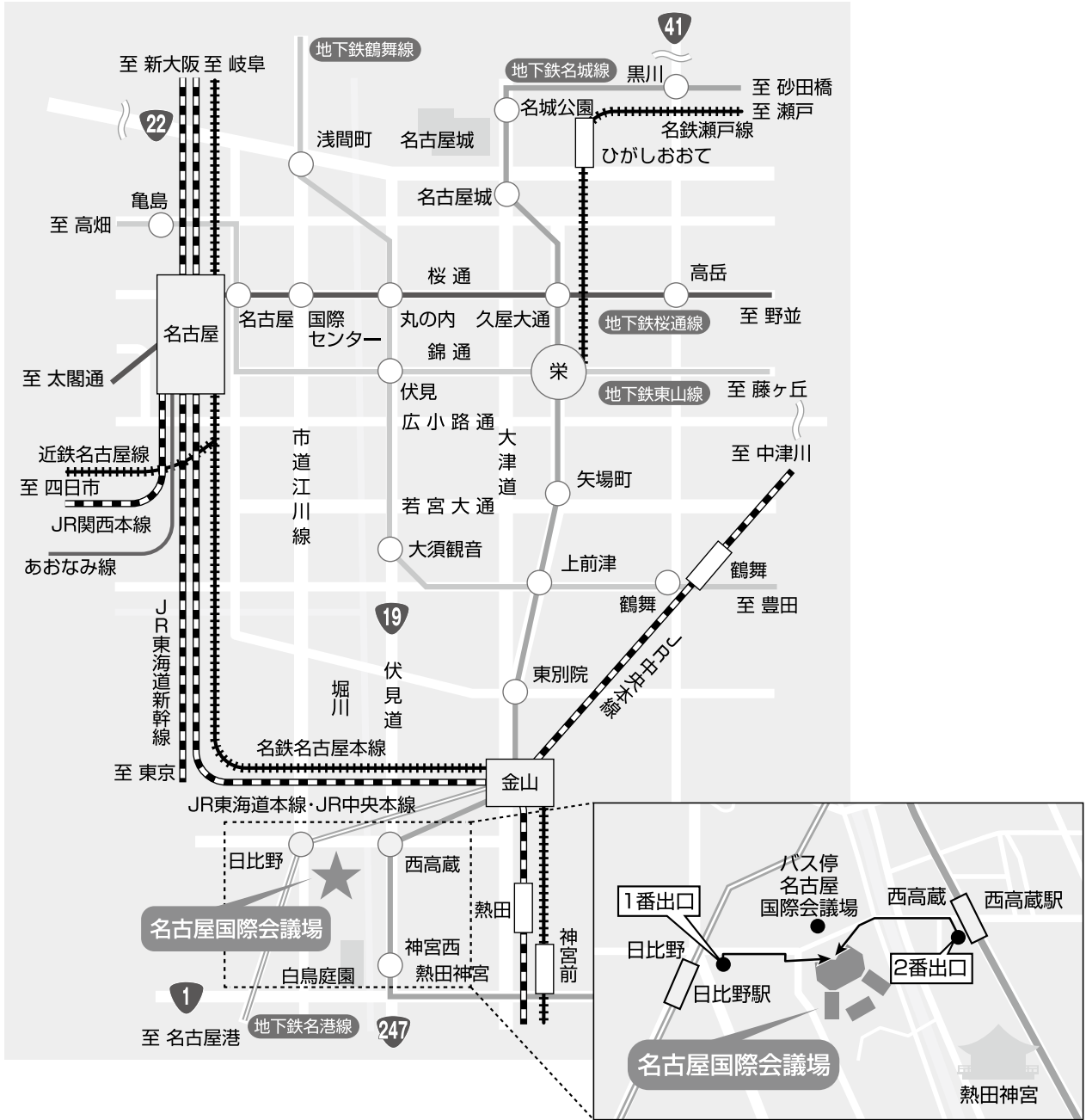
名古屋は魅力のない都市として悪名高いですが、全国各地からのアクセスは良好です。魅力ある学術集会になるよう努めて参ります。皆様方と学術集会会場でお目にかかることを楽しみにしています。

第66回日本小児神経学会学術集会
会長 奥村 彰久
愛知医科大学医学部小児科学講座 教授

■交通案内	S4
■会場案内	S5
■開催概要	S6
■お知らせとお願い	S7
■役員会・各種委員会・関連プログラム日程	S18
■日程表	
プレコングレス（5月29日）	S19
第1日目（5月30日）	S20
第2日目（5月31日）	S22
第3日目（6月1日）	S24
ポスター会場案内（5月30日, 5月31日）	S26
■プログラム	S31
■抄録	
(1) 特別演題抄録	
会長講演	S79
Invited Lecture（1～4）	S80
Yukio Fukuyama Memorial Lecture	S84
特別講演（1～3）	S85
教育講演（1～10）	S88
学会委員会主催教育講演	S101
シンポジウム（1～22）	S102
共催シンポジウム（1～2）	S146
学会委員会主催セミナー（1～10/特別企画）	S150
若手研究推進ワークショップ	S175
市民公開講座（1～2）	S176
実践教育セミナー（1～4）	S179

(2) 一般演題抄録 (口演)	S191
(3) 一般演題抄録 (ポスター)	S261
(4) International Session (Platform Presentation)	S357
(5) International Session (Poster Presentation)	S365
■索引 (筆頭講演者名)	S368
■歴代総会 / 学術集会会長・開催地・会期一覧	S375
■日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧	S376
■寄付団体, 日本製薬団体連合会, 共催企業, 広告掲載企業 (プログラム・抄録集), 広告掲載企業 (その他広告), 展示企業	S378

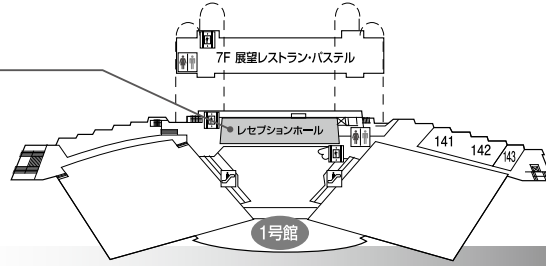
交通案内



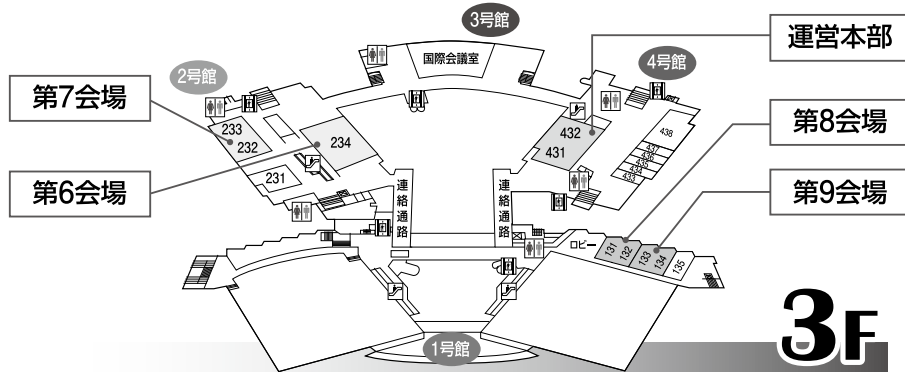
会場案内

5/30~5/31

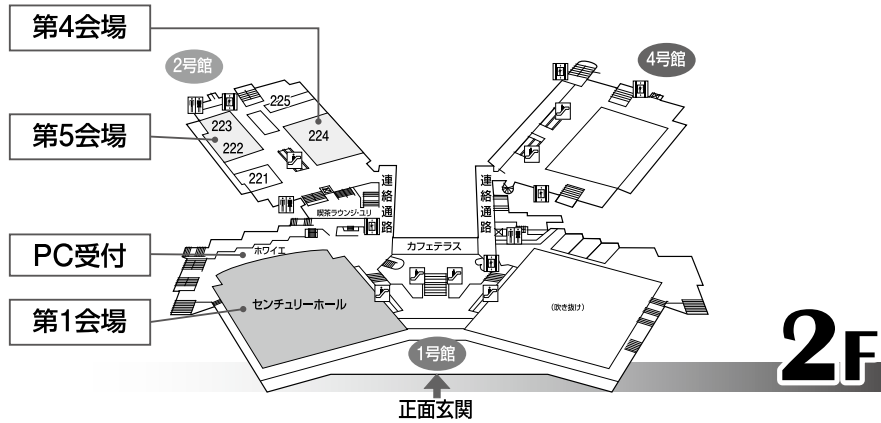
第23回乳幼児けいれん研究会
国際シンポジウム会場



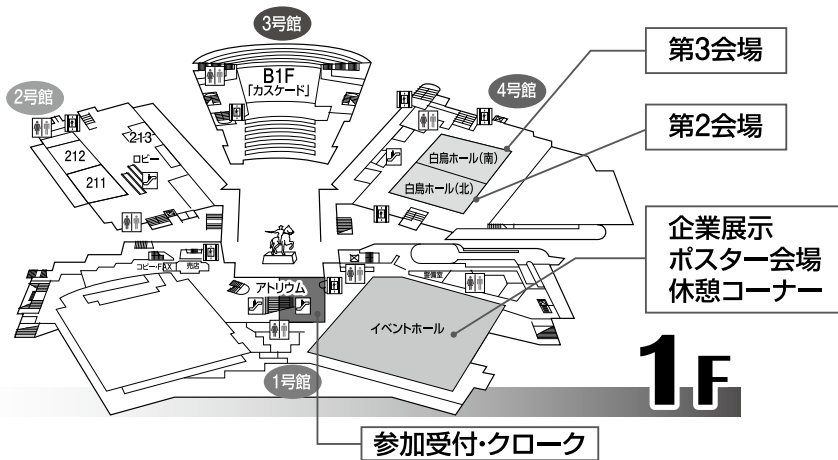
4F



3F



2F



1F

第 66 回日本小児神経学会学術集会開催概要

1. 会期 (ハイブリッド開催)

現地開催・ライブ配信 (一部のみ)	オンデマンド配信
2024 年 5 月 29 日 (水)~6 月 1 日 (土)	2024 年 6 月 14 日 (金)~7 月 14 日 (日)
参加登録された方は、上記期間において対象セッションのライブ配信またはオンデマンド配信の視聴が可能です。該当セッションの詳細は学術集会ホームページにてご確認ください。 ※日程表で「LV」と記されたものはライブ配信、「OD」と記されたものは、オンデマンド配信を予定していることを示します。	

2. 会場

名古屋国際会議場

〒 456-0036 名古屋市熱田区熱田西町 1 番 1 号 TEL 052-683-7711

3. テーマ 「From Molecules to Mind」~広く深い小児神経学~

4. 組織

会 長 奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科 教授)

事務局長 倉橋 宏和 (愛知医科大学医学部 小児科)

プログラム委員 (50 音順・敬称略)

赤坂真奈美	秋山 倫之	石垣 景子	石原 尚子	伊東 恭子	伊藤 進
井上 健	植松 貢	大守 伊織	岡西 徹	小坂 仁	加藤 徹
加藤 光広	菊池健二郎	城所 博之	木村 重美	九鬼 一郎	久保田哲夫
熊田 聡子	後藤 知英	小林 勝弘	小牧 宏文	是松 聖悟	近藤 和泉
齋藤 伸治	佐久間 啓	白石 秀明	鈴木 保宏	高梨 潤一	高橋 悟
竹島 泰弘	田沼 直之	遠山 潤	中川 栄二	永瀬 裕朗	永光信一郎
夏目 淳	青天目 信	難波 栄二	根津 敦夫	日暮 憲道	福田冬季子
藤井 克則	藤本 礼尚	本田 涼子	前垣 義弘	松尾 宗明	三牧 正和
三山佐保子	宮本 雄策	村松 一洋	村山 圭	安元 佐和	山下裕史朗
山中 岳	山内 秀雄	山本 俊至			

運営事務局 日本コンベンションサービス株式会社 中部支社内

〒 460-0008 名古屋市中区栄 2-10-19 名古屋商工会議所ビル 6 階

TEL : 052-218-5822 FAX : 052-218-5823

E-mail : childneuro2024@convention.co.jp

I. 参加者へのご案内

1. 開催形式

第 66 回日本小児神経学会学術集会は、多様な形態にて皆様に学会にご参加いただけるように、ハイブリット形式にて開催いたします。具体的には現地開催を主軸とし、第一会場開催プログラムについてはライブ配信を行い、また許可を得られたセッションに関してはオンデマンドでも配信いたします。具体的な開催形式についての詳細は学術集会ホームページに更新してまいりますので、随時ご確認をお願いいたします。

2. 開催期間

現地開催・ライブ配信 2024年5月30日(木)～6月1日(土)

※5月29日(水)プレコングレス

オンデマンド配信 2024年6月14日(金)～7月14日(日)

※収録・編集の都合によりオンデマンド配信の開始が変更となる場合があります。

3. 参加登録

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

(1) 参加登録期間： 4月2日(火)正午～7月14日(日)

(2) お支払方法： クレジットカードに限ります。

(3) 参加登録サイト：<https://site2.convention.co.jp/childneuro2024/jscn66/registration/>

(4) 入金期限： 7月14日(日)

(5) キャンセル規定：

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

※カード払い不可の場合は参加登録デスク(jscn66@reg-convention.com)までメールにて事前にお問い合わせください。即日・土日・祝祭日対応はできかねますので時間に余裕をもってお問い合わせください。

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

(6) 参加登録費

※会員参加費は不課税、他は課税。



参加登録

費目	参加区分	参加費	条件等
学術集会参加費	日本小児神経学会 会員	16,000 円	
	日本小児神経学会 非会員	18,000 円	
	初期研修医	5,000 円	身分証明書要
	看護師・心理士等	5,000 円	身分証明書要
	学部生(医学部含む)	2,000 円	学生証コピー要(大学院生は除く)
プログラム・抄録集		3,500 円	送料込み
実践教育セミナー	実践教育セミナー 2, 3, 4 受講料	3,000 円	
	実践教育セミナー 1 受講料	5,000 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。ご希望の方は参加登録時にお申し込みください。ただし、数に限りがありますので予めご了承ください。なお、抄録本文を除く本誌電子版(PDF)は学術集会ホームページよりダウンロード可能です。

(7) 会期中の総合受付の日時・場所

月日	時間	場所
5月29日(水)	12:30~17:00	名古屋国際会議場 1号館1階 アトリウム
5月30日(木)	8:00~18:00	
5月31日(金)	7:30~18:00	
6月1日(土)	8:00~12:30	

(8) 参加証・領収書・ネームカードについて

参加証・領収書・ネームカード：

決済完了後から2024年7月14日(日)23:59まで、参加登録システムのサービスカウンターにログインの上、ご自身でダウンロードをお願いいたします。

ネームカードも参加登録完了後、参加登録システムの「サービスカウンター」よりダウンロードいただけます。現地会場へご来場予定の方は、ご自身で印刷のうえご来場ください。

運営事務局では参加証・領収書の再発行及び締切後の発行はいたしませんのでご注意ください。本学術集会の参加を他学会の単位に申請される場合は、この参加証をご利用いただいております。期限内に出力し、申請時までご自身で保管いただきますようお願いいたします。

(9) メールアドレスに関する注意事項

- ① ドコモ (@docomo.ne.jp) のメールアドレスで参加登録された場合に、参加登録デスクから自動配信される通知メールの本文が表示されず [添付ファイル削除] となる現象が多発しております。内容をご確認いただくことができませんので、できる限りドコモアドレスの利用はご遠慮ください。本文に [添付ファイル削除] と表示されたメールが届いた場合は、オンライン参加登録サポートデスク (jscn66@reg-convention.com) までご連絡ください。
- ② Gmail をご利用の場合に、システムからの配信メールが迷惑メールと認識されることがあります。参加登録後に完了通知が届かない場合は、迷惑メールフォルダをご確認の上、それでも確認ができない場合はオンライン参加登録サポートデスク (jscn66@reg-convention.com) へご連絡ください。
- ③ ご登録の前に、[@convention.co.jp] からのメールを受信できるようにドメイン設定をお願いします。

4. プログラム・抄録集

会員の方へは、参加の有無にかかわらず、会期前にお送りいたします。学術集会当日は、会場へご持参ください。

追加が必要な場合や非会員で購入希望の方は、オンラインにて1冊3,500円で販売いたします。学術集会ホームページよりお申し込みください。但し数に限りがありますので、なくなり次第受付終了となります。領収証はシステムよりダウンロードいただけます。事前発送ご希望の場合は5月10日(金)までにお申し込みください。以降のお申し込みについては、お届けが会期後になる可能性があります点をご容赦ください。

5. ライブ・オンデマンド配信サイトへのアクセス方法

学術集会ホームページ上に視聴サイトへの入口をご用意します。参加登録時のメールアドレス(ID) およびご自身で設定されたパスワードにてログインをお願いいたします。

6. ライブ・オンデマンド配信時の注意事項・禁止事項

WEB 視聴時の講演スライド等の録画・録音・撮影する行為、印刷画面をスクリーンショット等でキャプチャーする行為、他サイト（SNS を含む）への転載等の行為は一切禁止します。また、無断転用・複製も一切禁止します。

7. 年会費納入・入会について

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

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

8. 会員懇親会

本会は懇親会を開催しない代わりに、ポスター発表の時間を長くとり軽食を提供してご歓談頂きたいと存じます。参加費は無料ですので、皆様ふるってご参加ください。

9. 褒賞について

- (1) 一般演題の口演・ポスター、International Session の Oral・Poster 発表者のうち 2024 年 4 月 1 日（月）時点で 40 歳ないしそれ以下の年齢の方を対象に、若手優秀演題賞と Young Investigator Award を設けます。
- (2) 受賞者の発表は 5 月 31 日（金）夕刻までに会場内にて公表し、6 月 1 日（土）13:20 からの閉会式において、授与式を執り行います。
- (3) 表彰状および副賞については後日受賞者へ郵送いたします。受賞者名は後日学術集会ホームページにも掲載いたします。

10. 実践教育セミナーのご案内

本学術集会では、前日の 5 月 29 日（水）に実践教育セミナーを 4 講座開催いたします。いずれも有料で事前参加申込制（学術集会の参加費と別に、個別のセミナーへの申込が必要）となります。参加登録と同様に、学術集会ホームページ（<https://site2.convention.co.jp/childneuro2024/jscn66/registration/>）よりお申込みください。

<セミナーお申込みの前に>

- (1) 開催は現地会場でのみ行います。時間が重複しているため複数の講座には参加できません。申込の前に学術集会ホームページを確認の上でお申し込みください。
- (2) 参加登録は 4 月 2 日（火）正午より開始し、締め切りは講座により異なります。人数制限がある講座もありますので、詳細は学術集会ホームページをご確認の上、お早めにお申し込みください（<https://site2.convention.co.jp/childneuro2024/jscn66/registration/>）。
- (3) 実践教育セミナーを聴講した場合、1 セミナーにつき 2 単位取得できます。
- (4) 配布資料があるセミナーについては、学術集会ホームページからあらかじめご自身で資料をダウンロードしてください。

11. 単位取得について

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

(1) 日本小児神経学会・日本神経学会・日本てんかん学会

「参加登録」を行い、以下対象となっている方式で聴講された場合、次の一覧表の通り単位が認められます。

【LV=ライブ，OD=オンデマンド】

学会・対象	単位・単位数		単位付与対象			留意事項
			現地	LV	OD	
日本小児神経学会専門医研修単位	学術集会	出席 8 単位◎	○	○	○	全体取得上限を 12 単位とする。
		発表（筆頭） 4 単位	○	—	—	
		発表（連名） 1 単位	○	—	—	
	Yukio Fukuyama Memorial Lecture *	1 単位	○	—	○	
	Invited Lecture *	各 1 単位	○	—	○	
	特別講演 *	各 1 単位	○	—	○	
	教育講演 *	各 1 単位	○	—	○	
実践教育セミナー * ※個別受講登録要	各 2 単位	○	—	—		
日本神経学会神経内科専門医認定更新単位◎	出席 2 単位	○	○	○		
日本てんかん学会専門医◎	出席 5 単位	○	○	○	てんかん学に関する発表（筆頭） 20 単位	

※◎印の出席単位については、参加登録システムの「メインメニュー」からダウンロードできる、本学術集会の参加証をもって、取得可能です。

※*印の各受講証明書は、現地参加の場合は講演会場で配布いたします。オンデマンド配信で視聴の場合は、修了後に証明書発行申請の案内を表示しますので、ガイダンスに従って申請をお願いします。

※筆頭・連名発表の単位申請には、抄録集コピーの提出が必要です。

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

(2) 日本小児科学会

下記対象講演を現地参加またはオンデマンド配信で受講することにより、以下の単位が認められます。

現地参加の場合、受講証は各会場で配布いたします。

オンデマンドの場合、視聴後に 5 題以上の設問からなるテストがあり、80%以上の正解者を対象に単位が付与されます。正解者には受講証を発行します。合格点に達するまで何回でもテストを受けることができます。

学会・対象	単位・単位数	対象セッション	単位付与	
			現地	OD
① 日本小児科学会専門医共通講習 (医療倫理)	1 単位	倫理委員会主催教育講演	○	○
② 日本小児科学会小児科領域講習	各 1 単位	教育講演 2	○	○
		教育講演 3	○	○
		教育講演 5	○	×
		教育講演 6	○	○
		教育講演 9	○	×
		教育講演 10	○	○

※受講単位は申請中の内容となります。学術集会ホームページにて最新情報をご確認ください。

(3) 日本リハビリテーション医学会

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

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

※◎印の出席単位については、参加登録「サービスカウンター」からダウンロードできる、本学術集会の参加証をもって、取得可能です。

※*印の各受講証明書は、現地参加の場合のみは講演会場で配布いたします。

12. ランチョンセミナーについて

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

月日	整理券配布時間	配布場所
5月30日（木）	8：00～11：30	名古屋国際会議場 1号館1階 アトリウム
5月31日（金）	7：30～11：30	
6月1日（土）	8：00～11：30	

13. 患者家族会ブース

本学術集会期間中（5月30日～6月1日）に、患者家族会ブースを名古屋国際会議場内に設置いたします。患者やその家族がどのように思い、何を求めているかということを知り、診療に生かしていただく良い機会になりますので、皆様ぜひ足をお運びください。

14. 関連研究会のご案内

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

- (1) BSID-III 研修会
- (2) 第 9 回小児免疫性神経筋疾患研究会
- (3) 日本小児免疫性脳炎研究会
- (4) 小児神経の倫理を語らう会
- (5) 第 15 回子どもの眠り研究会

15. 抄録集アプリ

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

○アプリ版

アプリ名：第 66 回日本小児神経学会学術集会／

The 66th Annual Meeting of the Japanese Society of
Child Neurology

対応機種：iOS, Android

ダウンロード方法：App Store, Google Play より「jscn66」で検索し、「第 66 回日本小児神経学会学術集会」をダウンロードしてください（無料）。



○ Web 版

第 66 回日本小児神経学会学術集会のホームページ

(<https://site2.convention.co.jp/childneuro2024/jscn66/>) をご覧ください。

抄録閲覧パスワード:jscn66nagoya

16. 会場内でのご注意

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

17. 会場施設および設備について

- (1) クローク

月日	時間	場所
5月30日(木)	8:00~20:00	名古屋国際会議場 1号館1階 アトリウム
5月31日(金)	7:30~20:00	
6月1日(土)	8:00~13:30	

※ PC・傘・貴重品はお預かりできませんので予めご了承ください。

- (2) 運営本部

会期中ご不明点等ございましたら、総合受付（1号館1階アトリウム）または運営本部（4号館3階431+432会議室）にお問い合わせください。

- (3) 駐車場

会場駐車場は有料になります。極力公共の交通機関を使ってお越しください。

- (4) ネットワーク環境

名古屋国際会議場のロビーエリアではフリー Wi-Fi のご利用が可能です。

※環境により接続が困難になる場合がございます。予めご了承ください。

- (5) 医療機器・薬品関連の展示、書籍展示コーナー

名古屋国際会議場1号館1階イベントホール、4号館1階、2号館2階に書籍展示、1号館1階イベントホールに医療機器・薬品関連の展示コーナーを設置いたします。

- (6) 呼び出し

会場内での呼び出しは原則として行いません。

- (7) 紛失物

忘れ物・落とし物は、1号館1階アトリウムの「総合受付」にてお預かりいたします。貴重品は自己管理をお願いいたします。

- (8) 喫煙

会場内は全て禁煙です。

- (9) 託児所

事前登録制で開設いたします。詳細は学術集会ホームページをご確認ください。

その他ハイブリッド開催に伴う参加登録方法、視聴方法のご案内等は順次本学術集会ホームページに掲載いたしますので必ずご確認ください。

第 66 回学術集会ホームページ <https://site2.convention.co.jp/childneuro2024/jscn66/>

II. 座長・演者等へ：発表・進行に関するご案内

1. 個人情報に関する注意

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

2. 一般演題（口演）、International Session（Oral）座長へのご案内

- (1) 担当セッション開始 15 分前までに会場右手前方の次座長席にお越しください。
- (2) 一般演題（口演）、International Session（Oral）は、1 演題 10 分（発表 7 分、質疑 3 分）で進行してください。アナウンスはございませんので、時間になりましたら随時セッションを開始してください。
- (3) 口演会場では、発表時間を計時します。演台、ならびに座長席では、発表時間終了 2 分前に黄ランプ、終了時に赤ランプがそれぞれ点灯します。セッションの終了時刻が遅れないようご配慮をお願いします。

3. 一般演題の採択

514 演題の登録がありました。プログラム委員会の審議の結果、下記のように決定しました。

一般演題（口演）	201 演題	International Session（Oral）	23 演題
一般演題（ポスター）	282 演題	International Session（Poster）	8 演題

4. 口演発表者へ

(1) 発表時間と発表形式

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

(2) 発表形式

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

(3) 発表スライドに引用する図表について

出典を必ず明示してください。筆頭著者・引用元・年度は必須です。

5. データのプレビュー・受付

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

【PC 受付】

月日	時間	場所
5月29日(水)	12:30~17:00	名古屋国際会議場 1号館2階 センチュリーホールホワイエ
5月30日(木)	8:00~19:00	
5月31日(金)	7:30~19:00	
6月1日(土)	8:00~13:30	

(2) 発表データ作成について

① 発表における利益相反 (COI) 開示のお願い

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

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

COI 開示フォーマットは下記本学術集会ホームページでご確認ください。

<https://site2.convention.co.jp/childneuro2024/jscn66/>

② 発表データは次に示す要領で作成してください。

a. 利用可能なパソコン

Windows	USB ストレージ, または, ノートパソコン持ち込みによる発表が可能です。なるべくノートパソコンの持ち込みは避け, メディアでのお持ち込みをお願いいたします。
Macintosh	ご自身の Macintosh 本体の持参を推奨いたします。

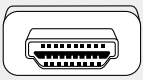
b. 動画・音声の利用について

口演会場では, 動画・音声出力ができるよう準備します。動画を含む発表用データを持参される方は, Windows Media Player (mp4 または, wmv 形式を推奨いたします) で動作する形式で用意してください。動画を使用する場合, リンク切れにご注意ください。完成した PowerPoint ファイルを, USB ストレージなどのメディアにコピーした後, 作成した PC 以外の PC で動画を再生して, きちんと再生されれば原則問題はありません。動画がある場合はご自身の PC のお持ち込みを推奨いたします。

c. USB ストレージ

発表データの作成	<ul style="list-style-type: none"> ・ OS : Windows 10 以降の環境で作成してください。 ・ アプリケーション : Microsoft PowerPoint 2016, 2019, 2021 ・ サイズは 16 : 9 を推奨しますが 4 : 3 でも対応は可能です。(画面が少し小さく表示されます)。
データの総量	<ul style="list-style-type: none"> ・ データの総量制限は特に設けませんが、決められた発表時間内に発表が終了するようデータを作成してください。
データの提出方法	<ul style="list-style-type: none"> ・ メディアの形式 : USB ストレージのみ受け付けます。USB ストレージにコピーし持参してください。 ・ 発表データは、「演題番号+ご自身のお名前」をつけたフォルダの中に保存してください。このフォルダの中には、発表に使用する PowerPoint ファイル(参照ファイルがある場合は参照ファイルを含む)以外のデータは入れないでください。 ・ データの受付および返却 : USB ストレージでのデータ持ち込みの場合、PC 受付ではデータのみをコピーし、メディアはその場でご返却いたします。 ・ データの受付時間 : 発表の 1 時間前までに発表データを PC 受付に提出してください(早朝の発表者は発表の 30 分前または前日までに受付を済ませてください)。 ・ 発表データは、会期終了後、学術集会運営事務局ですべて消去します。

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

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

e. 発表方法

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

Ⅲ. 一般演題（ポスター）、Poster Session 発表者へ

1. スケジュール

月日	対象セッション番号	掲示	発表（フリーディスカッション）	撤去
5月30日(木)	P1（一般ポスター 1）～ P7（一般ポスター 7）	8:00～10:00 の間に各自で 掲示してくだ さい	17:30～19:00	19:00～21:00 の間に各自で 取り外してく ださい
5月31日(金)	P8（一般ポスター 8）～ P16（一般ポスター 16） IP（International Session (Poster)）			

- ・ポスターは毎日貼替となります。所定の時間帯に掲示・撤去をお願いします。
- ・発表はフリーディスカッション形式です。オンラインによる質疑応答はありませんのでご了承ください。ご自身の演題番号に基づき、指定の発表時間帯にポスター前に待機し、参加者と自由に討論してください。
- ・ポスターボードに発表者用のリボンを備えていますので、発表の際には発表者であることがわかるように、リボンをつけてスタンバイしてください。
- ・ポスターは時間内に責任をもって撤去をお願いします。撤去時間を過ぎてもお引取りの無いポスターは、学術集会運営事務局で撤去し、本学術集会終了後に廃棄いたしますのでご了承ください。

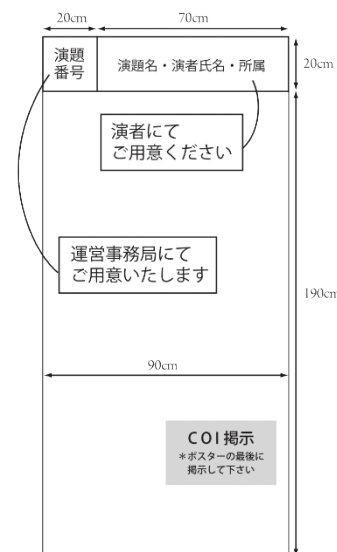
2. ポスター掲示での利益相反（COI）開示のお願い

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

<https://site2.convention.co.jp/childneuro2024/jscn66/>

3. 掲示面について

- ・ご自分の演題番号が掲示されているパネルに設置された貼付用の画鋏を使用し、所定の掲示時間にポスターを貼付してください。
- ・ポスターパネルは縦 210 cm、横 90 cm です。パネル上部左側の演題番号（20 cm × 20 cm）は事務局で用意致します。
- ・演者は、指定のパネル上部の演題番号を除く幅 70 cm、高さ 20 cm のスペースに演題名、演者氏名、所属とすべての共同演者氏名を提示してください。
- ・本文はその下の 90 cm × 190 cm のスペースに掲示してください。見えやすさを考え、縦 150 cm、横 90 cm でのポスター作製をお勧めします。（右図参照）



第 66 回日本小児神経学会学術集会●役員会・各種委員会・関連プログラム日程

日程	時間	会合名	会場
5月29日(水)	15:00~17:00	第48回評議員会(第18回社員総会)	1号館 2F センチュリーホール
(プレコングレス)	14:30~17:30	選挙管理委員会	1号館 1F センチュリーホール主催者控室
5月30日(木)	7:50~ 8:50	国際化推進委員会	2号館 2F 会議室 225
(学術集会第1日目)	7:50~ 8:50	広報交流委員会	1号館 4F 会議室 143
	7:50~ 8:50	社会活動委員会	1号館 3F 会議室 135
	7:50~ 8:50	薬事小委員会	4号館 3F 会議室 437
	7:50~ 8:50	共同研究推進委員会	4号館 3F 会議室 435
	12:00~13:00	脳と発達編集委員会	2号館 1F 展示室 211
	12:00~13:00	小慢・指定難病に関する委員会	1号館 4F 会議室 143
	12:00~13:00	動画配信 WG	2号館 1F 会議室 213
	12:00~13:00	小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン改訂 WG	2号館 1F 展示室 212
	12:00~13:00	小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン策定 WG	2号館 2F 会議室 225
	12:00~13:00	COI 委員会	4号館 3F 会議室 437
	12:00~13:00	神経発達症(発達障害)の課題検討 WG	4号館 3F 会議室 435
	13:10~14:10	倫理委員会	4号館 3F 会議室 437
	13:10~14:10	神経発達症診療マニュアル作成小委員会	4号館 3F 会議室 435
	15:00~16:00	アドバイザー・カウンセラー	1号館 4F 会議室 143
5月31日(金)	8:00~ 9:00	用語・史料委員会	4号館 3F 会議室 433
(学術集会第2日目)	8:00~ 9:00	災害対策委員会	4号館 3F 会議室 437
	8:00~ 9:00	社会保険小委員会	4号館 3F 会議室 434
	8:00~ 9:00	ADHD 診療ガイドライン策定 WG	4号館 3F 会議室 436
	12:00~13:00	ガイドライン統括委員会	4号館 3F 会議室 436
	12:00~13:00	医療安全委員会	4号館 3F 会議室 437
	12:00~13:00	Brain & Development 編集委員会	2号館 1F 展示室 211
	13:10~14:10	システムティックレビュー(SR)小委員会	4号館 3F 会議室 436
	13:10~14:10	保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の発作・生活管理 WG	4号館 3F 会議室 437
	13:10~14:10	Brain and Development Case Reports 編集委員会	2号館 1F 展示室 211
	13:10~13:40	日本小児神経学会 優秀論文賞授賞式 ミニ講演	1号館 2F センチュリーホール
	14:30~15:30	移行期医療マニュアル作成 WG	2号館 2F 会議室 225
	16:30~17:30	ケトンフォーミュラ使用基準作成 WG	4号館 3F 会議室 435
6月1日(土)	7:30~ 8:30	教育委員会	4号館 3F 会議室 436
(学術集会第3日目)	7:30~ 8:30	小児急性脳症診療ガイドライン改訂 WG	2号館 2F 会議室 225
	7:30~ 8:30	結節性硬化症に伴うてんかんの治療ガイドライン策定 WG	4号館 3F 会議室 434
	12:00~13:00	史料小委員会(あゆみ部会会議)	4号館 3F 会議室 436

ACTH療法を安全に行うための提言の作成WG, 課題検討・長期計画委員会, 頭部外傷におけるCT撮影基準の提言の作成WG, 脊髄性筋萎縮症マスキングWG, 専門医委員会, チック症診療ガイドライン策定WG, 熱性けいれん診療ガイドライン改訂WGについては, 学術集会期間外で適宜開催されます。

名古屋国際会議場						
第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場	第6会場	第7会場
1号館 2F センチュリーホール	4号館 1F 白鳥ホール(北)	4号館 1F 白鳥ホール(南)	2号館 2F 224	2号館 2F 222 + 223	2号館 3F 234	2号館 3F 232 + 233
13:00						
14:00						
15:00				実践教育セミナー 2 14:00 ~ 16:00 新生児脳波判読 ハンズオン 演者：白木杏奈 深沢達也 杉山裕一朗 座長：城所博之 山本啓之	実践教育セミナー 3 14:00 ~ 16:00 小児の頭痛 演者：呉 宗憲 下村英毅 石原靖紀 小俣優子 永井 章 西村 陽 講師／：西村 陽 モデレーター	実践教育セミナー 4 14:00 ~ 16:30 第11回 遺伝学実践教育 セミナー： 遺伝学的検査の 結果を解釈する 講師：岡崎哲也 吉田健司 齋藤伸治 白井宏直 酒井康成 村松一洋 和田敬仁 高野亨子 チョンビンフイー 松本 歩 東 慶輝 藤本真徳
16:00	第48回評議員会 (第18回社員総会) 15:00 ~ 17:00		実践教育セミナー 1 14:00 ~ 18:00 小児科医のための 神経放射線2024 演者：神田知紀 森 壘 榎園美香子 上谷浩之 中井雄大 松木 充 座長：大場 洋 高梨潤一	S182	S184	S187
17:00						
18:00			S179			

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

JSP: 日本小児科学会領域講習単位取得可能セッション JSP①: 日本小児科学会小児科専門医共通講習 (医療倫理)

名古屋国際会議場					
	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場
	1号館 2F センチュリーホール	4号館 1F 白鳥ホール(北)	4号館 1F 白鳥ホール(南)	2号館 2F 224	2号館 2F 222 + 223
7:00					
8:00					
9:00	開会式 8:50~9:00 LV 会長講演 9:00~9:30 天に贈せよ、若者よ 演者: 奥村彰久 座長: 高橋孝雄 S79				
10:00	Yukio Fukuyama Memorial Lecture LV OD The neurodevelopmental disorders and movement disorders in genetic era Speaker: Wang-Tso Lee Chair: Akihisa Okumura S84	シンポジウム 2 OD ウイルス感染症と小児神経学 演者: 葛西真梨子 河村吉紀 吉良龍太郎 多屋馨子 座長: 吉良龍太郎 佐久間啓 S104	シンポジウム 5 OD グリア細胞: 多様な生理機能と神経疾患の病態生理 演者: 松井 広 佐野史和 齋藤光象 大守伊織 座長: 大守伊織 佐野史和 S110	教育講演 1 OD 9:40~10:40 出生コホート研究から子どもの発達を読み解く 演者: 土屋賢治 座長: 橋 雅弥 S88	シンポジウム 8 OD 小児疾患における創薬・新技術の開発 演者: 加藤光広 白石秀明 村松一洋 座長: 加藤光広 白石秀明 S116
11:00	Invited Lecture 1 LV OD 10:50~11:50 Progress towards interventional neurogenetics Speaker: Timothy W. Yu Chair: Tojo Nakayama S80			教育講演 2 OD 10:50~11:50 ゲノム解析時代の小児神経学 演者: 齋藤伸治 座長: 高橋 悟 S89	
12:00		ランチョンセミナー 1 12:00~13:00 医療機関外におけるてんかん発作への対応 一現状の課題と今後の展望— 演者: 藤本礼尚, 岡崎 伸 座長: 加藤光広 アキュリスファーマ株式会社	ランチョンセミナー 2 12:00~13:00 てんかん研究 ~脳神経外科の立場から~ 演者: 佐藤洋輔 座長: 白石秀明 エーザイ株式会社	ランチョンセミナー 3 12:00~13:00 日本における脊髄性筋萎縮症新生児スクリーニングの全国的な開始に向けて / Spinal Muscular Atrophy Treatment in Patients Identified by Newborn Screening: A Five-Year Experience Perspective from a Taiwan Neonatal Screening Center 演者: 齋藤加代子, Yuh-Jyh Jong 座長: 齋藤加代子 中外製薬株式会社	ランチョンセミナー 4 12:00~13:00 小児神経疾患患者のQOL向上を目指して 演者: 成田 毅, 加賀佳美 座長: 濱崎考史 武田薬品工業株式会社 ジャパンメディカルオフィス
13:00		シンポジウム 3 OD 13:10~14:40 神経変性・神経代謝疾患の病態に基づいた新しいモダリティによる治療開発 演者: 池田真理子 栗屋智就 井上 健 月田貴和子 佐藤義明 座長: 村松一洋 中山東城 S106	シンポジウム 6 OD 13:10~14:40 脳保護のための小児神経集中治療 演者: 永瀬裕朗 青木一憲 西山将広 野田俊輔 本林光雄 座長: 永瀬裕朗 青木一憲 S112	教育講演 3 OD 13:10~14:10 小児科医から小児神経病理医になった医師だからこそのこと 演者: 宮原弘明 座長: 是松聖悟 S90	共同研究推進委員会主催セミナー OD 13:10~14:40 患者レジストリ(疾患登録システム)の臨床開発への応用 演者: 遠山 潤 小牧宏文 竹下絵里 石垣景子 西村由希子 織田友理子 座長: 遠山 潤 竹下絵里 S150
14:00	特別講演 1 LV OD 13:30~14:30 「ひきこもり」は病気か?あるいは生き方か?—日本とフランスにおける臨床経験から— 演者: 古橋忠晃 座長: 奥村彰久 S85			倫理委員会主催教育講演 OD 14:20~15:20 生命科学・医学系 研究倫理指針2023年改正 演者: 丸山英二 座長: 竹島泰弘 S101	
15:00	シンポジウム 1 LV OD 14:50~16:20 胎児期の脳ができる仕組み: サブプレートニューロンの役割 演者: 白木杏奈 多賀敏太郎 丸山千秋 吉村由美子 座長: 城所博之 丸山千秋 S102	シンポジウム 4 OD 14:50~16:20 小児免疫性神経疾患に関するコンセンサスとガイドライン 演者: 佐久間啓 稲葉雄二 福奥なおみ 酒井康成 座長: 酒井康成 佐久間啓 S108	シンポジウム 7 OD 14:50~16:20 神経生理から読み解く小児神経疾患 演者: 福村 忍 柏井洋文 軍司敦子 石山昭彦 座長: 石山昭彦 福村 忍 S114	教育講演 4 OD 15:30~16:30 ミクログリアの生理機能と病態における変化 演者: 和氣弘明 座長: 佐野史和 S91	スポンサーシンポジウム 1 OD 14:50~16:20 治療に難渋するADHDの治療および支援 演者: 荒本章子 樹屋二郎 小平雅基 座長: 山下裕史朗 武田薬品工業株式会社 ジャパンメディカルオフィス
16:00	Invited Lecture 2 LV OD 16:30~17:30 The role of subplate compartment and its neurons in normal and lesion-altered development of cortical connectivity in the human preterm infants Speaker: Ivica Kostovic Chair: Hiroyuki Kidokoro S81				
17:00					
18:00					
19:00					イブニングセミナー 1 19:00~19:50 新ガイドラインからみた小児脳性痙攣治療戦略 演者: 金城 健 座長: 根津敦夫 第一三共株式会社
20:00				関連研究会 1 19:00~21:00 BSID-III 研修会 演者: 中澤 潤 田中恭子 柿本多千代 岩田欧介 座長: 岩田欧介 田中恭子	
21:00					

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

第 66 回日本小児神経学会学術集会 日程表 第 1 日目 2024 年 5 月 30 日 (木)

名古屋国際会議場								
	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	第 9 会場	ポスター会場・ 企業展示	参加受付・ クローク	PC 受付	患者家族会 ブース
	2号館 3F 234	2号館 3F 232 + 233	1号館 3F 131 + 132	1号館 3F 133 + 134	1号館 1F イベントホール	1号館 1F アトリウム	1号館 2F センチュリー ホールホワイエ	1号館 2F センチュリー ホールホワイエ 2号館 2F ロビー
7:00								
8:00								
9:00								
10:00	シンポジウム 9 9:40 ~ 11:10 超早期発現における 限局性学習症について考える 演者: 杉野典子 福井美保 内山仁志 山口直人 座長: 竹内章人 福井美保 S118	一般演題(口演)1 遺伝子 1 9:40 ~ 10:40 O1-01 ~ O1-06 座長: 小島華林 中田智彦 S191	一般演題(口演)6 脳性麻痺 9:40 ~ 10:40 O6-01 ~ O6-06 座長: 根津敦夫 丸山幸一 S201	一般演題(口演)11 てんかん 1 9:40 ~ 10:40 O11-01 ~ O11-06 座長: 藤本礼尚 本田涼子 S211				
11:00		一般演題(口演)2 遺伝子 2 10:50 ~ 11:50 O2-01 ~ O2-06 座長: 山本俊至 酒井康成 S193	一般演題(口演)7 不随意運動・その他 10:50 ~ 11:50 O7-01 ~ O7-06 座長: 赤坂真奈美 鳥巢浩幸 S203	一般演題(口演)12 てんかん 2 10:50 ~ 11:50 O12-01 ~ O12-06 座長: 榎日出夫 深沢達也 S213				
12:00	ランチョンセミナー 5 12:00 ~ 13:00 小児神経科医が知っておきたい 栄養と睡眠の話題 演者: 近藤宏樹, 橋 雅弥 座長: 横山浩之 ノーバルファーマ株式会社 株式会社メディアパルホールディングス	ランチョンセミナー 6 12:00 ~ 13:00 治療可能な小児神経伝達物質病 —AADC欠損症を中心に— 演者: 小坂 仁 座長: 山形崇倫 PTCセラピューテイクス株式会社	ランチョンセミナー 7 12:00 ~ 13:00 家族支援 —発達障がい・マルトリート メントの神経生物学的観点から— 演者: 友田明美 座長: 米山 明 ヤンセンファーマ株式会社	ランチョンセミナー 8 12:00 ~ 13:00 重症型NPS II型の兄弟例に対する バビナフス、フルアルファ長期投与経験 演者: 樋口真司 座長: 菊池敦生 J C R ファーマ株式会社 住友ファーマ株式会社				
13:00	シンポジウム 10 13:10 ~ 14:40 iPS細胞を用いた神経疾患の 病態解析と創薬 演者: 田中泰圭 江良沢実 岡野栄之 松尾宗明 座長: 日暮憲道 松尾宗明 S120	一般演題(口演)3 脳炎・脳症 1 13:10 ~ 14:10 O3-01 ~ O3-06 座長: 菊池健二郎 伊藤祐史 S195	一般演題(口演)8 発達・神経発達症 1 13:10 ~ 14:10 O8-01 ~ O8-06 座長: 島川修一 大野敦子 S205	一般演題(口演)13 代謝・神経変性疾患 1 13:10 ~ 14:10 O13-01 ~ O13-06 座長: 濱崎考史 久保田一生 S215		総合受付 8:00 ~ 18:00	PC 受付 8:00 ~ 19:00	患者 家族会 ブース
14:00		一般演題(口演)4 脳炎・脳症 2 14:20 ~ 15:20 O4-01 ~ O4-06 座長: 吉良龍太郎 福山哲広 S197	一般演題(口演)9 発達・神経発達症 2 14:20 ~ 15:20 O9-01 ~ O9-06 座長: 矢野珠巨 関あゆみ S207	一般演題(口演)14 代謝・神経変性疾患 2 14:20 ~ 15:20 O14-01 ~ O14-06 座長: 酒井規夫 福田冬季子 S217		クローク 8:00 ~ 20:00		
15:00	日本遺伝子細胞治療学会 共催シンポジウム 14:50 ~ 16:20 小児神経疾患への遺伝子治療の 臨床応用と治療体制整備に向けて 演者: 小野寺雅史 村松慎一 小牧宏文 小坂 仁 久米晃啓 座長: 小林博司 村松一洋 S146	一般演題(口演)5 脳炎・脳症 3 15:30 ~ 16:30 O5-01 ~ O5-06 座長: 山中 岳 多田弘子 S199	一般演題(口演)10 発達・神経発達症 3 15:30 ~ 16:30 O10-01 ~ O10-06 座長: 沢石由記夫 鈴木雄一 S209	一般演題(口演)15 COVID-19・その他 15:30 ~ 16:10 O15-01 ~ O15-04 座長: 永光信一郎 松松聖悟 S219				
16:00								
17:00								
18:00						ポスター発表 17:30 ~ 19:00 フリー ディスカッション		
19:00	イブニングセミナー 2 19:00 ~ 20:00 小児神経領域が牽引する 遺伝子治療の最前線 演者: 村松慎一, 村松一洋 荒川玲子 座長: 奥村彰久, 村松慎一 ノーバルティス ファーマ株式会社	関連研究会 2 19:00 ~ 21:00 日本小児免疫性脳炎研究会 神経免疫疾患の 分子メカニズムと新しい治療 演者: 岸 崇之 福村 忍 熊ノ郷 淳 座長: 高橋幸利 福村 忍	関連研究会 3 19:00 ~ 21:00 第15回子どもの眠り研究会 【一般演題】 演者: 白井謙太郎 平田郁子 中川真智子 野崎真紀 座長: 吉崎亜里香 野崎真紀 【特別講演】 演者: 柴田重信 座長: 福水道郎					
20:00								
21:00								

※欄の右下の数字 (S000) は、抄録本文の掲載ページを示しています。 LV はライブ配信、 OD はオンデマンド配信を予定。

JSP: 日本小児科学会領域講習単位取得可能セッション

名古屋国際会議場						
第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場		
1号館 2F センチュリーホール	4号館 1F 白鳥ホール(北)	4号館 1F 白鳥ホール(南)	2号館 2F 224	2号館 2F 222 + 223		
7:00						
8:00						
9:00						
10:00	Invited Lecture 3 9:00~10:00 Early detection and intervention in autism: New approaches and looking to the future Speaker: Geraldine Dawson Chair: Tatsuya Koeda S82			国際化推進委員会主催セミナー 9:40~11:40 若手小児神経科医による国際交流プロジェクト 演者: Titaporn Thamcharoenvipas Lee Chin Wong Woojoong Kim Adeline Ngho Scow Fen 小笠原真志 澤田大輔 座長: 本橋裕子 持田ガネシユワラン仁司 S159		
11:00	シンポジウム 11 10:10~11:40 ADHDの行動療法: 異文化間ベアレンディング プログラムの実践とその課題 演者: 高梨裕香 古川絵美 笠井 綾 山下裕史朗 座長: 山下裕史朗 小枝達也 S122	シンポジウム 13 10:10~11:40 術式・切除範囲の決定は 神経科医か外科医か 演者: 宇佐美憲一 石原尚子 鈴木皓晴 岡西 徹 座長: 藤本礼尚 本田涼子 S126	社会保険・薬事委員会 薬事小委員会主催セミナー 10:10~11:40 継続可能なケトンフォーミュラの 使用方策について考える 演者: 青木日信 野野義浩 長井直子 鈴木里佳 森山佐代子 黒岩光比呂 座長: 中川栄二 石垣景子 S156		シンポジウム 16 10:10~11:40 片頭痛の進歩 —基礎から臨床まで— 演者: 下村英毅 松森保彦 住谷昌彦 相澤秀紀 座長: 榎日出夫 山中 岳 S132	
12:00						
13:00		ランチョンセミナー9 12:00~13:00 ILAEでんかん分類と 作用機序から考えるてんかん治療戦略 演者: 日暮憲道, 白石秀明 座長: 中川栄二 ユースピージャパン株式会社	ランチョンセミナー10 12:00~13:00 小児神経疾患におけるマイクロアレイ 染色体検査を用いた包括的診療 演者: 清水健司 座長: 山本俊至 アジレント・テクノロジー株式会社	ランチョンセミナー11 12:00~13:00 Lannox-Gastaut症候群の今後の治療戦略 —フェンフルミンへの期待— 演者: 本田涼子 座長: 奥村彰久 日本新薬株式会社		
14:00	日本小児神経学会 2024年度 優秀論文賞授賞式・ミニ講演会 13:10~13:40 演者: 川合龍雄 座長: 西野一三	小慢・指定難病に関する 委員会主催セミナー 13:10~14:40 小児慢性特定疾病, 指定難病についてもっと知ろう! 演者: 盛一享徳 小倉加恵子 原田久生 中村梨絵子 座長: 山下裕史朗 井上貴仁 S152	シンポジウム 14 13:10~14:40 ミトコンドリア病の診断と治療 up-to-date 演者: 村山 圭 小川えりか 八ッ賀秀一 井川正道 座長: 小坂 仁 三牧正和 S128	教育講演 5 13:10~14:10 ILAEによるてんかん症候群の 分類と定義2022を読み解く 演者: 日暮憲道 座長: 中川栄二 S92	災害対策委員会主催セミナー 13:10~14:40 障がいがある子ども達の 災害時の避難所を考えよう 演者: 野村恵子 五瀬 浩 高橋桃子 鈴木あゆみ 森田浩之 座長: 木村重美 遠藤雄策 S162	
15:00	特別講演 2 13:40~14:40 スモールデータAIによる 診断支援システムの開発 演者: 鈴木賢治 座長: 田沼直之 S86	小児痙攣シストニア診療 ガイドライン策定WG主催セミナー 14:50~16:20 小児痙攣シストニア診療ガイドライン 2023に基づく治療アルゴリズム 演者: 根津敦夫 井原 哲 金城 健 宮田世利 座長: 根津敦夫 北井征宏 S154	シンポジウム 15 14:50~16:20 小児チック症に対する 包括的治療戦略 演者: 石井隆大 井上 建 岡田 俊 星野恭子 座長: 永光信一郎 山下裕史朗 S130	教育講演 6 14:20~15:20 ACNS2021年版に基づく Critical care EEG の判読法 演者: 中本英俊 座長: 福田光成 S93	シンポジウム 17 14:50~16:20 理解して使いこなそう! 神経筋疾患ガイドラインの ヒットフォー 演者: 石垣景子 本橋裕子 成田 綾 岸 崇之 座長: 小牧宏文 石垣景子 S134	
16:00	シンポジウム 12 14:50~16:20 拡がる白質ストロフィーの最前線 演者: 小坂 仁 高梨潤一 才津浩智 井上 健 座長: 高梨潤一 小坂 仁 S124			教育講演 7 15:30~16:30 小児領域でも重要な神経疾患 —Prion病と神経核内封入体病(NIID)— 演者: 岩根 瑞, 柏井洋文 座長: 曾根 淳, 宮本洋輔 座長: 熊田聡子, 曾根 淳 S94		
17:00	Invited Lecture 4 16:30~17:30 Leukodystrophies, something old and something new Speaker: Marjo S. van der Knaap Chair: Jun-ichi Takanashi S83					
18:00						
19:00						
20:00			関連研究会 5 19:00~21:00 第9回 小児免疫性神経筋疾患研究会 【特別講演】 演者: 赤津裕康 座長: 藤井克則 【一般演題】 演者: 星野 愛 松原康平 清水有紀 藤山菜摘 座長: 熊田聡子 石山昭彦	関連研究会 4 19:00~21:00 「小児神経の倫理を語ろう会」 第二回年次集会 演者: 岡崎 伸 板井孝太郎 横野 恵 室岡明美 山崎麻朱 笹月桃子 座長: 岡崎 伸 笹月桃子		
21:00						

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

名古屋国際会議場								
	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	第 9 会場	ポスター会場・ 企業展示	参加受付・ クローク	PC 受付	患者家族会 ブース
	2号館 3F 234	2号館 3F 232 + 233	1号館 3F 131 + 132	1号館 3F 133 + 134	1号館 1F イベントホール	1号館 1F アトリウム	1号館 2F センチュリー ホールホワイエ	1号館 2F センチュリー ホールホワイエ 2号館 2F ロビー
7:00								
8:00								
9:00								
10:00		English Session 1 9:40 ~ 10:40 IO1-01 ~ IO1-06 Chair: Mariko Ikeda Shinji Saitoh S357	一般演題(口演)16 新生児 1 9:40 ~ 10:40 O16-01 ~ O16-06 座長: 加藤 徹 竹内章人 S221	一般演題(口演)21 てんかん 3 9:40 ~ 10:40 O21-01 ~ O21-06 座長: 今井克美 鈴木健史 S231				
11:00	災害対策委員会・ 社会活動委員会主催 特別企画 10:10 ~ 11:10 能登半島地震から学べ ー現地の小児神経科医からの報告ー 演者: 佐藤仁志, 黒田文人, 丸著圭子 座長: 木村重美, 宮本雄策 S173	English Session 2 10:50 ~ 11:40 IO2-01 ~ IO2-05 Chair: Hitoshi Osaka Tomonari Awaya S359	一般演題(口演)17 新生児 2 10:50 ~ 11:50 O17-01 ~ O17-06 座長: 久保田哲夫 短田浩一 S223	一般演題(口演)22 てんかん 4 10:50 ~ 11:50 O22-01 ~ O22-06 座長: 日暮憲道 沼本真吾 S233				
12:00	ランチョンセミナー 12 12:00 ~ 13:00 神経線維腫瘍1型診療のUp to date 演者: 武内俊樹 座長: 松尾宗明 アレクシオンファーマ合同会社	ランチョンセミナー 13 12:00 ~ 13:00 SMA新生児スクリーニングの 今後の展望 演者: 山形崇倫, 木水友一 座長: 齋藤加代子 ノバルティス ファーマ株式会社	ランチョンセミナー 14 12:00 ~ 13:00 早期診断により乳児期早期から積極的 治療が可能となったムコ多糖症 II 型の 一例、酵素補充療法の新たな挑戦: 中枢神経症状をいかに治療するか? 演者: 五十嵐 東, 奥山虎之 座長: 大西秀典 クリニジェン株式会社	ランチョンセミナー 15 12:00 ~ 13:00 ライソゾーム病の診断と治療 UPDATE 演者: 成田 綾 座長: 石垣景子 サノフィ株式会社				
13:00								
14:00	シンポジウム 18 13:10 ~ 14:40 重症心身障害児のACPと 意思決定支援について 演者: 余谷暢之 石川悠加 根津敦夫 船戸正久 座長: 佐々木征行 根津敦夫 S136	English Session 3 13:10 ~ 14:10 IO3-01 ~ IO3-06 Chair: Hideaki Shiraiishi Yuko Shimizu-Motohashi S360	一般演題(口演)18 脳炎・脳症 4 13:10 ~ 14:10 O18-01 ~ O18-06 座長: 高梨潤一 柏木 充 S225	一般演題(口演)23 神経筋疾患 1 13:10 ~ 14:10 O23-01 ~ O23-06 座長: 石垣景子 竹下絵里 S235		総合受付 7:30 ~ 18:00	PC 受付 7:30 ~ 19:00	患者 家族会 ブース
15:00	シンポジウム 19 14:50 ~ 16:20 てんかん診療の転換点: 未来の診療に役立つ知識 演者: 佐藤洋輔 山中 岳 齋藤伸治 西山正志 座長: 岡西 徹 白石秀明 S138	English Session 4 14:20 ~ 15:20 IO4-01 ~ IO4-06 Chair: Yoshihiro Maegaki Hiroyuki Yamamoto S362	一般演題(口演)19 脳炎・脳症 5 14:20 ~ 15:20 O19-01 ~ O19-06 座長: 永瀬裕朗 根岸 豊 S227	一般演題(口演)24 神経筋疾患 2 14:20 ~ 15:20 O24-01 ~ O24-06 座長: 服部文字 米川貴博 S237		クローク 7:30 ~ 20:00		
16:00		スポンサードシンポジウム 2 15:30 ~ 17:00 脊髄性筋萎縮症の病態理解と 治療のアップデート 演者: 齋藤 潤 佐橋健太郎 下村英毅 長谷川三希子 座長: 竹島泰弘 荒川玲子 中外製薬株式会社	一般演題(口演)20 脳炎・脳症 6 15:30 ~ 16:30 O20-01 ~ O20-06 座長: 九鬼一郎 森地振一郎 S229	一般演題(口演)25 頭痛・自律神経・睡眠 15:30 ~ 16:30 O25-01 ~ O25-06 座長: 加藤善一郎 安藤直樹 S239				
17:00								
18:00					ポスター発表 17:30 ~ 19:00 フリー ディスカッション International Session (Poster Presentation) :English Session			
19:00								
20:00								
21:00								

※欄の右下の数字 (S000) は、抄録本文の掲載ページを示しています。LV はライブ配信、OD はオンデマンド配信を予定。

[JSP] : 日本小児科学会領域講習単位取得可能セッション

名古屋国際会議場					
	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場
	1号館 2F センチュリーホール	4号館 1F 白鳥ホール(北)	4号館 1F 白鳥ホール(南)	2号館 2F 224	2号館 2F 222 + 223
7:00					
8:00					
9:00	特別講演 3 8:30 ~ 9:30 幼弱脳と成熟脳における 大規模な可塑性の誘導 演者: 伊佐 正 座長: 村松一洋 S87	社会活動委員会 主催セミナー 8:30 ~ 10:00 子どもの育ちから考える 子ども虐待/障害者虐待 演者: 北川聡子 山岡祐衣 野坂祐子 座長: 御牧信義 小橋孝介 S164	医療安全委員会 主催セミナー 8:30 ~ 10:00 小児の事故, 溺水, 頭部外傷と予防 演者: 山中龍宏 伊藤 進 植松悟子 下川尚子 座長: 是松聖悟 宮田理英 S168	教育講演 8 8:30 ~ 9:30 医療は新たなステージへ: HLA適合や免疫抑制剤を 必要としないドナー Muse 細胞 による点滴治療 演者: 出澤真理 座長: 藤井克則 S98	シンポジウム 20 8:30 ~ 10:00 腸内細菌叢研究最前線 演者: 山村 隆 住友典子 佐治直樹 座長: 佐久間啓 田沼直之 S140
10:00				教育講演 9 9:40 ~ 10:40 周産期脳障害のいろは 演者: 久保田哲夫 座長: 加藤 徹 S99	
11:00	JSCN-ISS Joint Symposium 10:10 ~ 11:40 Overview of the latest development in developmental and epileptic encephalopathy (DEE) Speaker: Ingrid E Scheffer 伊藤祐史 Wang-Tso Lee 本田涼子 Chair: Raman Sankar 山内秀雄 S148	教育委員会主催セミナー 10:10 ~ 11:40 あなたも書ける・書こう 症例報告 演者: 竹内博一 川口将宏 平賀陽之 座長: 村松一洋 城所博之 S166	脳と発達編集委員会, B&D編集委員会主催セミナー 10:10 ~ 11:40 学術活動への貢献による キャリア開発の一環としての 論文執筆と査読プロセス 演者: 福與なおみ 高橋 悟 加賀佳美 佐久間 啓 齋藤伸治 山本俊至 座長: 森本昌史 山本俊至 S170	教育講演 10 10:50 ~ 11:50 先天性サイトメガロウイルス 感染症診療の進歩と課題 演者: 伊藤嘉規 座長: 松尾宗明 S100	シンポジウム 21 10:10 ~ 11:40 デジタル社会における 乳幼児の発達支援 演者: 秋山千枝子 吉川 徹 成田奈緒子 安元佐和 高橋孝雄 座長: 高橋孝雄 秋山千枝子 S142
12:00					
13:00		ランチョンセミナー 16 12:00 ~ 13:00 ADHD薬物療法のコツ 演者: 広瀬宏之 座長: 山下裕史朗 武田薬品工業株式会社	ランチョンセミナー 17 12:00 ~ 13:00 新生児スクリーニング時代の 脊髄性筋萎縮症治療 演者: 村松一洋, 荒川玲子 座長: 山形崇倫 バイオジェン・ジャパン 株式会社	ランチョンセミナー 18 12:00 ~ 13:00 小児神経筋疾患における RSV感染管理 演者: 是松聖悟 座長: 田沼直之 アストラゼネカ株式会社	ランチョンセミナー 19 12:00 ~ 13:00 薬剤抵抗性てんかん治療のゴール -QOLの改善とVNS早期導入の メリット- 演者: 小笠原音弥 住友典子 丸山慎介 座長: 白石秀明 リヴァンヴァ株式会社
14:00	市民公開講座 13:30 ~ 15:30 医療的ケア児の現在と未来 基調講演 演者: 三浦清邦 座長: 水野美穂子 シンポジウム 演者: 恒川敦子 澤野由佳 島谷麻未 上田一稔 座長: 久保田哲夫 山田桂太郎 S176				若手研究推進ワークショップ 13:30 ~ 15:30 未来への挑戦: 若手医師のための リサーチ・ナビゲーション 企画: 村松一洋 粟屋智就 後援: 共同研究推進委員会
15:00					S175
16:00					

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

第 66 回日本小児神経学会学術集会 日程表 第 3 日目 2024 年 6 月 1 日 (土)

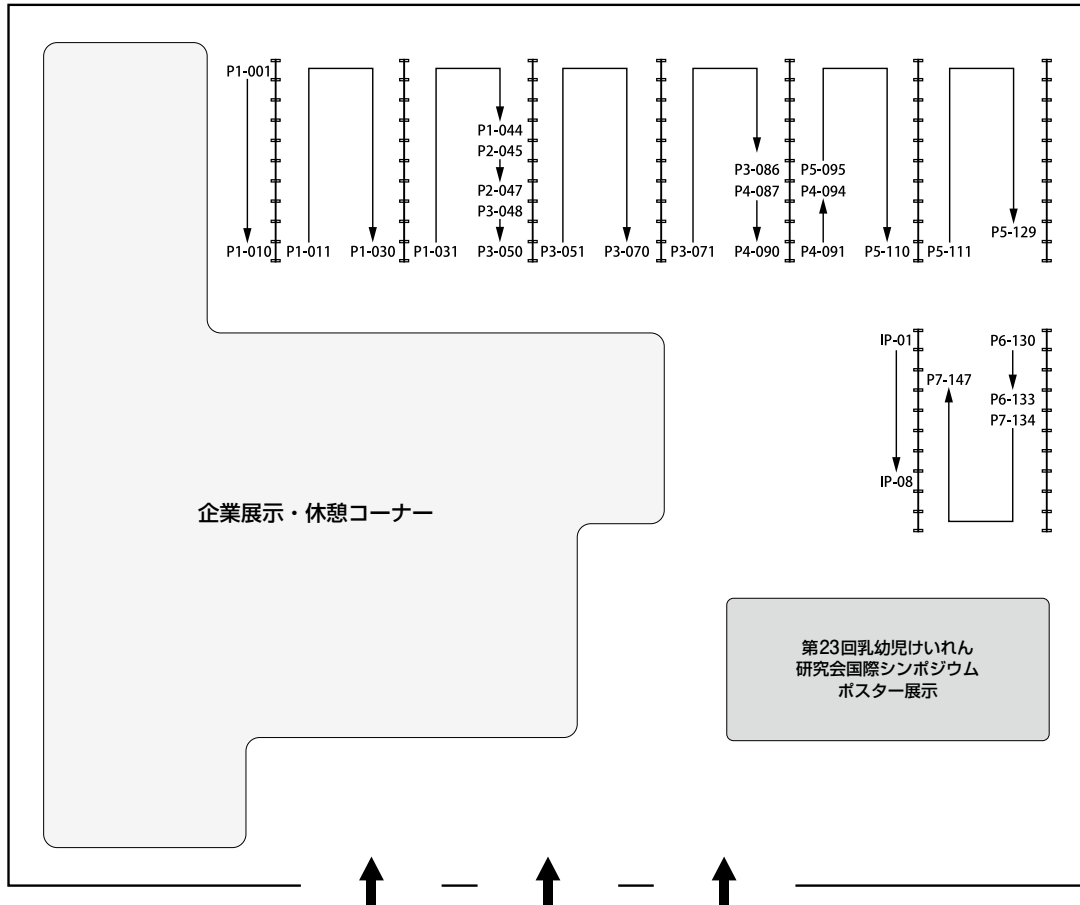
JARM: 日本リハビリテーション医学会専門医・認定臨床医生涯教育研究単位取得可能セッション

名古屋国際会議場

	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	第 9 会場	ポスター会場・ 企業展示	参加受付・ クローク	PC 受付	患者家族会 ブース
	2号館 3F 234	2号館 3F 232 + 233	1号館 3F 131 + 132	1号館 3F 133 + 134	1号館 1F イベントホール	1号館 1F アトリウム	1号館 2F センチュリー ホールホワイエ	1号館 2F センチュリー ホールホワイエ 2号館 2F ロビー
7:00								
8:00								
9:00	シンポジウム 22 8:30 ~ 10:00 小児神経科医ができる 「こどもアドボカシー」 を考える 演者: 小倉加恵子 須貝京子 坂上和子 坂本昌彦 余谷暢之 座長: 余谷暢之 小倉加恵子 S144	一般演題(口演)26 てんかん 5 8:30 ~ 9:30 O26-01 ~ O26-06 座長: 中川栄二 堀 いくみ S241	一般演題(口演)29 遺伝・先天異常 1 8:30 ~ 9:30 O29-01 ~ O29-06 座長: 石原尚子 稲葉美枝 S247	一般演題(口演)32 神経筋疾患 3 8:30 ~ 9:30 O32-01 ~ O32-06 座長: 小牧宏文 木水友一 S253				
10:00	スポンサードシンポジウム 3 10:10 ~ 11:40 筋ジストロフィーにおける multidisciplinary teamと 機能評価 演者: 石垣景子 原 貴敏 座長: 小牧宏文 ファイザー株式会社 メディカルアフェアーズ	一般演題(口演)27 てんかん 6 9:40 ~ 10:40 O27-01 ~ O27-06 座長: 糸見和也 岡西 徹 S243	一般演題(口演)30 遺伝・先天異常 2 9:40 ~ 10:40 O30-01 ~ O30-06 座長: 千代延友裕 青天目 信 S249	一般演題(口演)33 神経筋疾患 4 9:40 ~ 10:40 O33-01 ~ O33-06 座長: 竹島泰弘 成田 綾 S255				
11:00		一般演題(口演)28 脳炎・脳症 7 10:50 ~ 11:50 O28-01 ~ O28-06 座長: 後藤知英 西山将広 S245	一般演題(口演)31 遺伝・先天異常 3 10:50 ~ 11:50 O31-01 ~ O31-06 座長: 大守伊織 清水健司 S251	一般演題(口演)34 脳外科領域 10:50 ~ 11:40 O34-01 ~ O34-05 座長: 埜中正博 井原 哲 S257		総合受付 8:00 ~ 12:30 クローク 8:00 ~ 13:30	PC 受付 8:00 ~ 13:30	患者 家族会 ブース
12:00	ランチョンセミナー 20 12:00 ~ 13:00 小児神経科医が遭遇する 希少疾患 演者: 岡崎 伸 座長: 瀬戸俊之 Alnylam Japan株式会社	ランチョンセミナー 21 12:00 ~ 13:00 私の患者は外科適応? 基礎からわかる小児てんかん外科 ー最新の適応、手術手技と 臨床成績ー 演者: 岩崎真樹, 飯村康司 座長: 遠山 潤 ジンマー・バイオメット合同会社	ランチョンセミナー 22 12:00 ~ 13:00 成長障害、原因不明の 難治性疼痛のMust Rule Out疾患 「低ボスファターゼ症(HPP)」 演者: 志村 優, 森岡一朗 座長: 村山 圭 アレクシオンファーマ合同会社	ランチョンセミナー 23 12:00 ~ 13:00 小児MG治療、拡大する治療 選択肢とクリニカルエスチョン 演者: 石垣景子 座長: 稲葉雄二 ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部				
13:00								
14:00								
15:00								
16:00								

※欄の右下の数字 (S000) は、抄録本文の掲載ページを示しています。LV はライブ配信、OD はオンデマンド配信を予定。

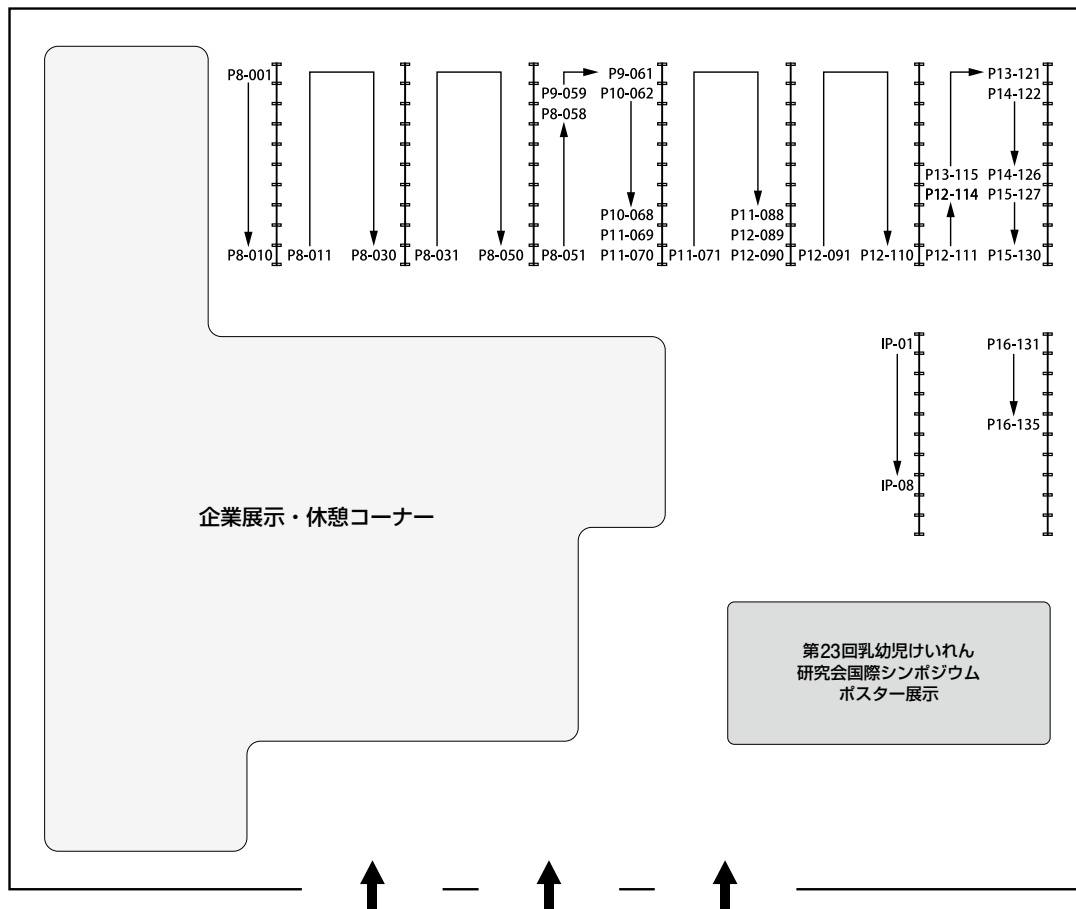
1 階イベントホール（1号館）



日時	演題番号	セッション名	セッションタイトル
第 1 日目 5 月 30 日（木） 掲示 8：00～10：00 発表 17：30～19：00 撤去 19：00～21：00	P1-001～P1-044	一般演題（ポスター）1	遺伝・先天異常
	P2-045～P2-047	一般演題（ポスター）2	自律神経・頭痛
	P3-048～P3-086	一般演題（ポスター）3	発達・神経発達症
	P4-087～P4-094	一般演題（ポスター）4	新生児・周産期
	P5-095～P5-129	一般演題（ポスター）5	急性脳炎・脳症
	P6-130～P6-133	一般演題（ポスター）6	神経生理
	P7-134～P7-147	一般演題（ポスター）7	脳性麻痺

学術集会第 2 日目：5 月 31 日（金） ポスター会場（イベントホール）

1 階イベントホール（1号館）



日時	演題番号	セッション名	セッションタイトル
第 2 日目 5 月 31 日（金） 掲示 8:00~10:00 発表 17:30~19:00 撤去 19:00~21:00	P8-001~P8-058	一般演題（ポスター）8	てんかん
	P9-059~P9-061	一般演題（ポスター）9	画像
	P10-062~P10-068	一般演題（ポスター）10	脳外科領域
	P11-069~P11-088	一般演題（ポスター）11	神経筋疾患
	P12-089~P12-114	一般演題（ポスター）12	代謝・神経変性疾患
	P13-115~P13-121	一般演題（ポスター）13	不随意運動・基底核疾患
	P14-122~P14-126	一般演題（ポスター）14	睡眠障害
	P15-127~P15-130	一般演題（ポスター）15	内分泌・栄養
	P16-131~P16-135	一般演題（ポスター）16	災害・COVID-19
	IP-01~IP-08	International Session (Poster Presentation)	

プログラム

S31 ~ S76

会長講演 (S79)

5月30日(木) 9:00~9:30 第1会場

座長 高橋孝雄 (新百合ヶ丘総合病院発達神経学センター)

PL 天に唾せよ, 若者よ

奥村彰久 (愛知医科大学医学部小児科)

Invited Lecture (S80)

Invited Lecture 1

5月30日(木) 10:50~11:50 第1会場

Chair Tojo Nakayama (Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University)

IL1 Progress towards interventional neurogenetics

Timothy W. Yu (Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, USA)

Invited Lecture 2

5月30日(木) 16:30~17:30 第1会場

Chair Hiroyuki Kidokoro (Department of Pediatrics, Nagoya University Hospital)

IL2 The role of subplate compartment and its neurons in normal and lesion-altered development of cortical connectivity in the human preterm infants

Ivica Kostovic (Croatian Institute for Brain Research, School of Medicine, University of Zagreb)

Invited Lecture 3

5月31日(金) 9:00~10:00 第1会場

Chair Tatsuya Koeda

(Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development)

IL3 Early detection and intervention in autism : New approaches and looking to the future

Geraldine Dawson (Duke Center for Autism and Brain Development, Duke University School of Medicine)

Invited Lecture 4

5月31日(金) 16:30~17:30 第1会場

Chair Jun-ichi Takanashi

(Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center)

IL4 Leukodystrophies, something old and something new

Marjo S. van der Knaap

(Department of Child Neurology, Emma Children's Hospital, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands)

Yukio Fukuyama Memorial Lecture (S84)

5月30日(木) 9:40~10:40 第1会場

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

ML The neurodevelopmental disorders and movement disorders in genetic era

Wang-Tso Lee

(National Taiwan University Children's Hospital/National Taiwan University College of Medicine)

特別講演 (S85)

特別講演 1

5月30日(木) 13:30~14:30 第1会場

座長 奥村彰久 (愛知医科大学医学部小児科)

SL1 「ひきこもり」は病気か?あるいは生き方か? —日本とフランスにおける臨床経験から—

古橋忠晃 (国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学総合保健体育科学センター)

特別講演 2

- 5月31日(金) 13:40~14:40 第1会場
座長 田沼直之(東京都立府中療育センター小児科)
SL2 スモールデータ AI による診断支援システムの開発
鈴木賢治(東京工業大学バイオメディカル AI 研究ユニット)

特別講演 3

- 6月1日(土) 8:30~9:30 第1会場
座長 村松一洋(自治医科大学小児科学)
SL3 幼弱脳と成熟脳における大規模な可塑性の誘導
伊佐 正(京都大学大学院医学研究科, 京都大学ヒト生物学高等研究拠点)

教育講演 (S88)

教育講演 1

- 5月30日(木) 9:40~10:40 第4会場
座長 橋 雅弥(大阪大学大学院連合小児発達学研究科子どものこころの分子統御機構研究センター)
EL1 出生コホート研究から子どもの発達を読み解く
土屋賢治
(浜松医科大学子どものこころの発達研究センター, 大阪大学大学院連合小児発達学研究科)

教育講演 2

- 5月30日(木) 10:50~11:50 第4会場
座長 高橋 悟(旭川医科大学小児科)
EL2 ゲノム解析時代の小児神経学
齋藤伸治(名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野)

教育講演 3

- 5月30日(木) 13:10~14:10 第4会場
座長 是松聖悟(埼玉医科大学総合医療センター小児科)
EL3 小児科医から小児神経病理医になった医師だからこそできること
宮原弘明(愛知医科大学加齢医科学研究所)

教育講演 4

- 5月30日(木) 15:30~16:30 第4会場
座長 佐野史和(山梨大学医学部小児科)
EL4 ミクログリアの生理機能と病態における変化
和氣弘明
(名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞学, 自然科学研究機構生理学研究多細胞回路動態研究部門)

教育講演 5

- 5月31日(金) 13:10~14:10 第4会場
座長 中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科, てんかん診療部)
EL5 ILAE によるてんかん症候群の分類と定義 2022 を読み解く
日暮憲道(東京慈恵会医科大学小児科)

教育講演 6

- 5月31日(金) 14:20~15:20 第4会場
座長 福田光成(東京都立神経病院神経小児科)
EL6 ACNS 2021 年版に基づく Critical care EEG の判読法
中本英俊(TMG あさか医療センター脳神経外科)

教育講演 7: 小児領域でも重要な神経疾患 — Prion 病と神経核内封入体病 (NIID) —

- 5月31日(金) 15:30~16:30 第4会場
座長 熊田聡子(東京都立神経病院神経小児科)
曾根 淳(愛知医科大学加齢医科学研究所)
EL7-1 プリオン病の臨床病理学的特徴
岩崎 靖(愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理研究部門)

- EL7-2 小児プリオン病症例
 柏井洋文 (東京都立神経病院神経小児科)
- EL7-3 成人で症例数が増加している神経変性疾患：神経核内封入体病 (Neuronal intranuclear inclusion disease：NIID) 総論
 曾根 淳 (愛知医科大学加齢医学研究所)
- EL7-4 皮膚生検および遺伝子解析により診断に至った神経核内封入体病の小児例
 宮本洋輔 (京都府立医科大学小児科)

教育講演 8

- 6月1日(土) 8:30~9:30 第4会場
 座長 藤井克則 (国際医療福祉大学成田病院小児科)
- EL8 医療は新たなステージへ：HLA 適合や免疫抑制剤を必要としないドナー Muse 細胞による点滴治療
 出澤真理 (東北大学大学院医学系研究科)

教育講演 9

- 6月1日(土) 9:40~10:40 第4会場
 座長 加藤 徹 (岡崎市民病院小児科)
- EL9 周産期脳障害のいろは
 久保田哲夫 (安城更生病院小児科)

教育講演 10

- 6月1日(土) 10:50~11:50 第4会場
 座長 松尾宗明 (佐賀大学小児科)
- EL10 先天性サイトメガロウイルス感染症診療の進歩と課題
 伊藤嘉規 (愛知医科大学医学部小児科)

学会委員会主催教育講演 (S101)

倫理委員会主催教育講演

- 5月30日(木) 14:20~15:20 第4会場
 座長 竹島泰弘 (兵庫医科大学小児科)
- CL 生命科学・医学系研究倫理指針 2023 年改正
 丸山英二 (神戸大学)

日本小児神経学会 2024 年度優秀論文賞授賞式・ミニ講演会

- 5月31日(金) 13:10~13:40 第1会場
 座長 西野一三 (国立精神・神経医療研究センター神経研究所)
- AL-1 Development of a system adapted for the diagnosis and evaluation of peroxisomal disorders by measuring bile acid intermediates.
 川合裕規 (岐阜大学大学院医学系研究科小児科学)

シンポジウム (S102)

シンポジウム 1：胎児期の脳ができる仕組み：サブプレートニューロンの役割

- 5月30日(木) 14:50~16:20 第1会場
 座長 城所博之 (名古屋大学医学部附属病院小児科)
 丸山千秋 (公益財団法人東京都医学総合研究所脳神経回路形成プロジェクト)
- S1-1 ヒト早産児脳波の delta brush とサブプレートニューロン
 白木杏奈 (名古屋大学大学院医学系研究科小児科, 名古屋記念病院小児科)
- S1-2 サブプレート U 字型発達仮説
 多賀巖太郎 (東京大学大学院教育学研究科)
- S1-3 胎児期からの脳構築過程でのサブプレート層の発達と神経回路形成における役割
 丸山千秋 (公益財団法人東京都医学総合研究所・脳神経回路形成プロジェクト)
- S1-4 生後マウス大脳皮質視覚野サブプレートニューロンの視覚反応特性とその可塑性
 吉村由美子 (自然科学研究機構生理学研究所, 総合研究大学院大学生理学科学コース)

シンポジウム 2：ウイルス感染症と小児神経学

5月30日(木) 9:40~11:10 第2会場

- 座長 吉良龍太郎(福岡市立こども病院小児神経科)
佐久間 啓(東京都医学総合研究所)
- S2-1 SARS-CoV-2 関連小児急性脳症の疫学 —2020 年から 2022 年における全国調査結果—
葛西真梨子(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)
- S2-2 ヒトヘルペスウイルスと中枢神経系疾患 —最近のトピックス—
河村吉紀(藤田医科大学岡崎医療センター小児科)
- S2-3 急性弛緩性脊髄炎 —関連ウイルスと最近の発生動向—
吉良龍太郎(福岡市立こども病院小児神経科)
- S2-4 急性脳炎・脳症及び急性弛緩性麻痺～病原体サーベイランスの重要性
多屋馨子(神奈川県衛生研究所)

シンポジウム 3：神経変性・神経代謝疾患の病態に基づいた新しいモダリティーによる治療開発

5月30日(木) 13:10~14:40 第2会場

- 座長 村松一洋(自治医科大学小児科学)
中山東城(東京医科歯科大学脳神経病態学分野)
- S3-1 福山型筋ジストロフィーの治療法開発研究
池田真理子(藤田医科大学病院臨床遺伝科)
- S3-2 RNA スプライシング制御によるファブリー病 GLA c.639+919G>A 変異に対する治療開発
栗屋智就
(京都大学大学院医学研究科附属総合解剖センター, 京都大学大学院医学研究科形態形成機構学)
- S3-3 人工 miRNA を搭載した AAV による先天性大脳白質形成不全症に対する遺伝子治療法の開発
井上 健(国立精神・神経医療研究センター神経研究所)
- S3-4 神経疾患に対する AAV ベクターを用いた遺伝子治療開発
月田貴和子(自治医科大学小児科)
- S3-5 新生児低酸素性虚血性脳症, 脳性麻痺に対する幹細胞治療
佐藤義朗(名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター新生児部門)

シンポジウム 4：小児免疫性神経疾患に関するコンセンサスとガイドライン

5月30日(木) 14:50~16:20 第2会場

- 座長 酒井康成(九州大学小児科)
佐久間 啓(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)
- S4-1 自己免疫性脳炎の診療に関するコンセンサス
佐久間 啓(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)
- S4-2 重症筋無力症と CIDP の最近の診療ガイドラインから
稲葉雄二(長野県立こども病院神経小児科)
- S4-3 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の診療指針
福與なおみ(東北医科薬科大学医学部小児科)
- S4-4 多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン 2023
酒井康成(九州大学小児科)

シンポジウム 5：グリア細胞：多様な生理機能と神経疾患の病態生理

5月30日(木) 9:40~11:10 第3会場

- 座長 大守伊織(岡山大学学術研究院教育学域)
佐野史和(山梨大学医学部小児科, 山梨大学医学部薬理学, 山梨大学 GLIA センター)
- S5-1 睡眠時グリア細胞機能と脳病態における機能変容
松井 広(東北大学大学院生命科学研究所超回路脳機能分野)
- S5-2 てんかん原性型アストロサイトと発作原性・てんかん原性
佐野史和(山梨大学医学部小児科, 山梨大学医学部薬理学, 山梨大学 GLIA センター)
- S5-3 一次性アストロサイト病アレキサンダー病におけるミクログリアの関連性機序
齋藤光象(山梨大学医学部大学院総合研究部基礎医学系薬理学講座, 山梨 GLIA センター)
- S5-4 酸化ストレス障害による神経変性と修復過程におけるグリア細胞の役割
大守伊織(岡山大学学術研究院教育学域)

シンポジウム 6：脳保護のための小児神経集中治療

5月30日(木) 13:10~14:40 第3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)
青木一憲(兵庫県立こども病院小児集中治療科)
- S6-1 脳保護を指向した小児神経集中治療
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)

- S6-2 脳傷害はこうやって管理する！ 一小児集中治療科の頭の中—
青木一憲（兵庫県立こども病院小児集中治療科）
- S6-3 脳傷害はこうやって科学する！ 一小児神経科の頭の中—
西山将広（兵庫県立こども病院神経内科）
- S6-4 地域・院内連携で成り立つ脳保護療法 一小児集中治療科の立場から—
野田俊輔（長野県立こども病院小児集中治療科）
- S6-5 地域・院内連携で成り立つ脳保護療法 一小児神経科の立場から—
本林光雄（長野県立こども病院，信州大学医学部小児科）

シンポジウム 7：神経生理から読み解く小児神経疾患

- 5月30日（木）14:50～16:20 第3会場
座長 石山昭彦（東京都立神経病院神経小児科）
福村 忍（札幌医科大学小児科）
- S7-1 中枢神経疾患・遺伝性疾患に伴う神経生理学
福村 忍（札幌医科大学小児科）
- S7-2 不随意運動症の神経生理学
柏井洋文（東京都立神経病院神経小児科）
- S7-3 神経発達症群における神経生理学
軍司敦子（横浜国立大学教育学部，国立精神・神経医療研究センター）
- S7-4 末梢神経疾患・筋疾患の神経生理学
石山昭彦（東京都立神経病院神経小児科）

シンポジウム 8：小児疾患における創薬・新技術の開発

- 5月30日（木）9:40～11:10 第5会場
座長 加藤光広（昭和大学医学部，昭和大学病院小児科学講座，てんかん診療センター）
白石秀明（獨協医科大学医学部小児科）
- S8-1 難治てんかんに対する新規薬剤開発：mTOR 阻害剤シロリムスによる限局性皮質異形成 II 型の発作予防
加藤光広（昭和大学医学部小児科，昭和大学病院てんかん診療センター）
- S8-2 てんかん症例に対する経皮的耳介迷走神経刺激療法の開発
白石秀明（獨協医科大学医学部小児科）
- S8-3 神経疾患代謝疾患での遺伝子治療開発の課題
村松一洋（自治医科大学小児科）

シンポジウム 9：超早産児における限局性学習症について考える

- 5月30日（木）9:40～11:10 第6会場
座長 竹内章人（国立病院機構岡山医療センター小児神経内科）
福井美保（大阪医科薬科大学小児科，大阪大谷大学教育学部）
- S9-1 早産児のフォローアップにおける読み能力の評価
杉野典子（国立病院機構三重中央医療センター）
- S9-2 早産児の限局性学習症
福井美保（大阪医科薬科大学小児科，大阪大谷大学教育学部）
- S9-3 早産児の限局性学習症と脳画像研究
内山仁志（鳥根県立大学人間文化学部保育教育学科）
- S9-4 新生児科フォローアップにおける就学後支援外来の試み
山口直人（神奈川県立こども医療センター新生児科，川崎市北部地域療育センター）

シンポジウム 10：iPS 細胞を用いた神経疾患の病態解析と創薬

- 5月30日（木）13:10～14:40 第6会場
座長 日暮憲道（東京慈恵会医科大学小児科）
松尾宗明（佐賀大学小児科）
- S10-1 難治性てんかんの病態解析と創薬
田中泰圭（福岡大学薬学部応用薬理学）
- S10-2 先天代謝異常症の神経障害における異常表現型の解析と薬剤開発
江良沢実（熊本大学発生医学研究所幹細胞誘導分野）
- S10-3 ALS の病態解析と創薬
岡野栄之（慶應義塾大学）
- S10-4 疾患特異的 iPS 細胞を用いたもやもや病の病態解析
松尾宗明（佐賀大学医学部小児科）

シンポジウム 11：ADHD の行動療法：異文化間ペアレンティングプログラムの実践とその課題

5月31日(金) 10:10~11:40 第1会場

座長 山下裕史朗(久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター)

小枝達也(国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部)

S11-1 Well Parent Japan：ADHD のニーズに応えるペアレント・トレーニング多施設無作為比較試験(RCT)

鳥袋静香(沖縄科学技術大学院大学)

S11-2 ブラジルにおけるモバイル型ペアレンティングプログラムの開発

古川絵美(沖縄科学技術大学院大学)

S11-3 コミュニティ参加型ペアレンティングプログラムの開発

笠井 綾(宮崎国際大学)

S11-4 くるめスマートリートメントプログラム実践の課題

山下裕史朗(久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター)

シンポジウム 12：拡がる白質ジストロフィーの最前線

5月31日(金) 14:50~16:20 第1会場

座長 高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

小坂 仁(自治医科大学小児科学)

S12-1 わが国の白質ジストロフィー診療の歩み

小坂 仁(自治医科大学小児科学)

S12-2 MR spectroscopy で診る白質ジストロフィー

高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

S12-3 白質ジストロフィーの遺伝子解析

才津浩智(浜松医科大学医化学講座)

S12-4 先天性大脳白質形成不全症の病態解明と治療法開発の最前線

井上 健(国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

シンポジウム 13：術式・切除範囲の決定は神経科医か外科医か

5月31日(金) 10:10~11:40 第2会場

座長 藤本礼尚(聖隷浜松病院てんかんセンターてんかん科)

本田涼子(国立病院機構長崎医療センター小児科)

S13-1 小児専門病院におけるてんかん外科診療の実際 —手術に至るまでのプロセスについて—

宇佐美憲一(国立成育医療研究センター脳神経外科)

S13-2 小児神経科医は小児てんかんの総合診療医

石原尚子(藤田医科大学医学部小児科)

S13-3 てんかん外科における術式・切除範囲の決定に向けた神経科医と脳神経外科医の役割

鈴木皓晴(順天堂大学脳神経外科)

S13-4 小児神経科医が手術内容を決定する：聖隷浜松病院での経験より

岡西 徹(鳥取大学医学部脳神経小児科, 聖隷浜松病院小児神経科)

シンポジウム 14：ミトコンドリア病の診断と治療 up-to-date

5月31日(金) 13:10~14:40 第3会場

座長 小坂 仁(自治医科大学小児科学)

三牧正和(帝京大学医学部小児科)

S14-1 本邦におけるミトコンドリア病の診療基盤構築

村山 圭(順天堂大学難治性疾患診断・治療学)

S14-2 Leigh 脳症の診断と治療

小川えりか(東京都立広尾病院小児科, 日本大学医学部小児科)

S14-3 MELAS の診断と治療

八ッ賀秀一(福岡大学小児科)

S14-4 ミトコンドリア病の成人期・移行期医療の現状と展望

井川正道

(福井大学医学部地域健康学講座, 福井大学医学部附属病院遺伝診療部, 福井大学医学部附属病院脳神経内科)

シンポジウム 15：小児チック症に対する包括的治療戦略

5月31日(金) 14:50~16:20 第3会場

座長 永光信一郎(福岡大学小児科)

山下裕史朗(久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター)

S15-1 小児チック診療ガイドライン策定までの道のり

石井隆大(久留米大学医学部小児科学講座)

- S15-2 リモートおよびグループで実施するチックのための包括的行動的介入 (CBIT) —ランダム化比較試験—
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)
- S15-3 トレット症に併存する精神症状に対する治療
岡田 俊 (奈良県立医科大学精神医学講座)
- S15-4 年齢により変化するチックや併存症に対する多軸的な治療
星野恭子 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)

シンポジウム 16：片頭痛の進歩 —基礎から臨床まで—

- 5月31日 (金) 10:10~11:40 第5会場
座長 榎 日出夫 (川崎医科大学小児科)
山中 岳 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)
- S16-1 小児期片頭痛診療と共存症の考え方
下村英毅 (兵庫医科大学医学部小児科学)
- S16-2 カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) をターゲットとした新たな片頭痛治療
松森保彦 (仙台頭痛脳神経クリニック)
- S16-3 頭痛と痛覚変調性疼痛
住谷昌彦 (東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部)
- S16-4 モデル動物を用いた片頭痛の臨床前研究
相澤秀紀 (広島大学医系科学研究科神経生物学)

シンポジウム 17：理解して使いこなそう！神経筋疾患ガイドラインのピットフォール

- 5月31日 (金) 14:50~16:20 第5会場
座長 小牧宏文 (国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科診療部)
石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)
- S17-1 小児期発症重症筋無力症ガイドライン使用時の注意点
石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)
- S17-2 Duchenne 型筋ジストロフィーガイドラインのポイント
本橋裕子 (国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科)
- S17-3 Pompe 病診療ガイドライン 2018 とその先へ
成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)
- S17-4 若年性皮膚筋炎診療にガイドラインを使用する際の注意点
岸 崇之 (東京女子医科大学小児科)

シンポジウム 18：重症心身障害児の ACP と意思決定支援について

- 5月31日 (金) 13:10~14:40 第6会場
座長 佐々木征行 (東京小児療育病院小児科)
根津敦夫 (横浜医療福祉センター港南神経小児科)
- S18-1 呼吸・栄養管理の治療方針における話し合い
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)
- S18-2 重症心身障害児の慢性呼吸不全における ACP
石川悠加 (国立病院機構北海道医療センター小児神経内科)
- S18-3 重症痙縮と骨格変形の ACP
根津敦夫 (横浜医療福祉センター港南)
- S18-4 重症心身障害児者の ACP と意思決定支援の実際
船戸正久 (大阪発達総合療育センター)

シンポジウム 19：てんかん診療の転換点：未来の診療に役立つ知識

- 5月31日 (金) 14:50~16:20 第6会場
座長 岡西 徹 (鳥取大学医学部脳神経小児科)
白石秀明 (獨協医科大学医学部小児科学)
- S19-1 特殊脳波解析を用いた次世代てんかん診療
佐藤洋輔 (昭和大学脳機能解析デジタル医学研究所)
- S19-2 神経炎症という観点から追るてんかんへの治療戦略
山中 岳 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)
- S19-3 てんかん診療と遺伝学的解析
齋藤伸治 (名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野)
- S19-4 脳波からの小児急性脳症の判別における機械学習の活用
西山正志 (鳥取大学工学部電気情報系学科)

シンポジウム 20：腸内細菌叢研究最前線

6月1日(土) 8:30~10:00 第5会場

座長 佐久間 啓 (東京都医学総合研究所)
田沼直之 (東京都立府中療育センター小児科)

- S20-1 神経疾患における腸内細菌叢解析の現状と将来の展望
山村 隆 (国立精神・神経医療研究センター)
- S20-2 自閉スペクトラム症と腸内細菌叢
住友典子 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)
- S20-3 認知症と腸内細菌叢：腸脳相関から展望する新しい疾患リスク
佐治直樹 (国立長寿医療研究センターもの忘れセンター)

シンポジウム 21：デジタル社会における乳幼児の発達支援

6月1日(土) 10:10~11:40 第5会場

座長 高橋孝雄 (新百合ヶ丘総合病院発達神経学センター)
秋山千枝子 (あきやま子どもクリニック)

- S21-1 乳幼児期のメディア視聴の実態と「遊び」の重要性
秋山千枝子 (あきやま子どもクリニック)
- S21-2 デジタルゲームへの嗜癖に備える
吉川 徹 (愛知県医療療育総合センター中央病院子どものこころ科)
- S21-3 教育 DX と子どもの発達
成田奈緒子 (文教大学教育学部特別支援教育専修)
- S21-4 絵本で育む愛着形成 —Polyvagal theory の視点から—
安元佐和 (福岡大学医学部総合医学研究センター)
- S21-5 デジタル社会の育児と教育
高橋孝雄 (新百合ヶ丘総合病院発達神経学センター)

シンポジウム 22：小児神経科医ができる「こどもアドボカシー」を考える

6月1日(土) 8:30~10:00 第6会場

座長 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, 国立成育医療研究センター成育こどもシンクタンク戦略支援室)

- S22-1 誰もが「こどものこえを聴く」社会へ —こどものこえを政策につなげるために、私たちができること—
小倉加恵子 (国立成育医療研究センター/鳥取県子ども家庭部/鳥取県倉吉保健所)
- S22-2 障害のあるこどものこえを聴く —療育現場から—
須貝京子 (大阪発達総合療育センター)
- S22-3 「病気のこどものこえを聴く —病児支援の現場から—」
坂上和子 (特定非営利活動法人病気の子ども支援ネット遊びのボランティア)
- S22-4 どう作る？医療者と親子の『共通言語』—教えて！ドクターとアドボカシー—
坂本昌彦 (厚生連佐久総合病院佐久医療センター小児科)
- S22-5 こどものこえを社会に届ける小児科医の役割 —小児神経科医がアドボカシーを実践するために—
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, 国立成育医療研究センター成育こどもシンクタンク戦略支援室)

共催シンポジウム (S146)

日本遺伝子細胞治療学会共催シンポジウム：小児神経疾患への遺伝子治療の臨床応用と治療体制整備に向けて

5月30日(木) 14:50~16:20 第6会場

座長 小林博司 (東京慈恵会医科大学遺伝子治療研究部)
村松一洋 (自治医科大学小児科学)

- JS1-1 遺伝子治療の基礎知識
小野寺雅史 (国立研究開発法人国立成育医療研究センター遺伝子細胞治療推進センター)
- JS1-2 AAV ベクターによる遺伝子治療：有効性と安全性
村松慎一 (自治医科大学)
- JS1-3 神経筋疾患の遺伝子治療導入に向けた体制整備
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)
- JS1-4 目の前の患者さんに遺伝子治療を届ける
小坂 仁 (自治医科大学小児科)

- JS1-5 日本遺伝子細胞治療学会の支援と認定医制度創設
久米晃啓 (自治医科大学附属病院臨床研究センター)

JSCN-ISS Joint Symposium : Overview of the latest development in developmental and epileptic encephalopathy (DEE)

6月1日(土) 10:10~11:40 第1会場

- 座長 Raman Sankar (University of California, Los Angeles)
山内秀雄 (埼玉医科大学病院小児科)
- JS2-1 Genetics of febrile seizures and related disorders, including Dravet syndrome
Ingrid E Scheffer (University of Melbourne, Austin and Royal Children's Hospital, Florey Institute and Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Australia)
- JS2-2 Developmental and epileptic encephalopathy from the viewpoint of neuroimaging
伊藤祐史 (名古屋大学大学院医学系研究科小児科)
- JS2-3 Anti-seizure medications for DEE
Wang-Tso Lee (National Taiwan University Children's Hospital/National Taiwan University College of Medicine)
- JS2-4 発達性てんかん性脳症に対して外科治療は有効か?
本田涼子 (NHO 長崎医療センター小児科)

学会委員会主催セミナー (S150)

共同研究推進委員会主催セミナー：患者レジストリ (疾患登録システム) の臨床開発への応用

5月30日(木) 13:10~14:40 第5会場

- 座長 遠山 潤
(国立病院機構西新潟中央病院神経小児科, 新潟大学医歯学総合病院ゲノム医療部遺伝医療センター)
竹下絵里 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)
- CS1-1 小児神経学会希少疾患登録システムと共同研究支援
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ゲノム医療部遺伝医療センター)
- CS1-2 神経筋疾患患者登録 (Remudy) と筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク (MDCTN)
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)
- CS1-3 筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク (MDCTN) 多施設共同研究 デュシェンヌ型筋ジストロフィーの自然歴研究
竹下絵里 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)
- CS1-4 福山型筋ジストロフィー患者レジストリと臨床開発
石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)
- CS1-5 患者の研究参画を考える：患者サイド・研究者サイドからみた患者情報プラットフォームの利活用について
西村由希子¹, 織田友理子² (特定非営利活動法人 ASrid¹, 特定非営利活動法人 PADM²)

小慢・指定難病に関する委員会主催セミナー：小児慢性特定疾病, 指定難病についてもっと知ろう！

5月31日(金) 13:10~14:40 第2会場

- 座長 山下裕史朗 (久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター)
井上貴仁 (福岡大学筑紫病院小児科)
- CS2-1 神経・筋疾患と小児慢性特定疾病
盛一享徳 (国立成育医療研究センター研究所小児慢性特定疾病情報室)
- CS2-2 慢性疾患のあるこどもの自立支援
小倉加恵子 (国立成育医療研究センター/鳥取県子ども家庭部/鳥取県倉吉保健所)
- CS2-3 小児慢性特定疾病, 指定難病について, 患者家族の立場から
原田久生 (一般社団法人全国ファミリー病患者と家族の会)
- CS2-4 難病・小児慢性特定疾病に対する対策について
中村梨絵子 (厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課)

小児痙縮ジストニア診療ガイドライン策定 WG 主催セミナー：小児痙縮ジストニア診療ガイドライン 2023 に基づく治療アルゴリズム

5月31日(金) 14:50~16:20 第2会場

- 座長 根津敦夫 (横浜医療福祉センター港南神経小児科)
北井征宏 (ボバース記念病院小児神経科)

- CS3-1 ボツリヌス治療
根津敦夫 (横浜医療福祉センター港南神経小児科)
- CS3-2 小児痙縮に対する選択的脊髄後根切断術
井原 哲 (東京都立小児総合医療センター脳神経外科)
- CS3-3 新ガイドラインからみた小児痙縮治療戦略における ITB 療法の位置付け —小児痙縮ジストニア診療ガイドライン 2023—
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)
- CS3-4 小児ジストニアの治療アルゴリズム
宮田世羽 (杏林大学医学部小児科, 東京都立神経病院神経小児科)

社会保険・薬事委員会薬事小委員会主催セミナー：継続可能なケトンフォーミュラの使用方法について考える

5月31日(金) 10:10~11:40 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脳神経小児科)
石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)
- CS4-1 ケトン食療法とケトンフォーミュラの現状と課題について
青天目 信 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学, 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター)
- CS4-2 ケトンフォーミュラ「817-B」の栄養学的な特徴と生産の現状について
菅野貴浩 (株式会社明治研究本部研究戦略統括部)
- CS4-3 ケトン食療法におけるケトンフォーミュラの活用法について
長井直子 (大阪大学医学部附属病院栄養マネジメント部)
- CS4-4 管理栄養士の視点で考えたケトンフォーミュラ (KF) 適正使用のための代替案
鈴木里佳 (社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院栄養課)
- CS4-5 Glut1 欠損症に与えるケトンフォーミュラ
森山佐代子 (glut1 異常症患者会)
- CS4-6 発作抑制だけではなくケトンフォーミュラ活用による治療効果
黒岩ルビー (ドラベ症候群患者家族会)

国際化推進委員会主催セミナー：若手小児神経科医による国際交流プロジェクト

5月31日(金) 9:40~11:40 第4会場

- 座長 本橋裕子 (国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科)
持田ガネシュワラン仁司 (Boston Children's Hospital, Harvard Medical School)
- CS5-1 Strengths and Opportunities for Neurological Care in Thailand
Titaporn Thamcharoenvipas
(Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Thailand)
- CS5-2 Pediatric Neurology in Taiwan: An Overview of Clinical Practice, Education, and Research
Lee Chin Wong
(Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, National Taiwan University Children Hospital, Taiwan)
- CS5-3 What it means to be a pediatric neurologist in South Korea
Woojoong Kim
(Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Seoul National University Children's Hospital)
- CS5-4 Pediatric Neurology in Singapore
Adeline Ngoh Seow Fen (KK Women's and Children's Hospital, SingHealth, Singapore)
- CS5-5 Comprehensive Patient Care through Collaborative Medical Networks: A Multidisciplinary Approach
小笠原真志 (公立昭和病院小児科)
- CS5-6 Adventures in pediatric neurology: Clinical and research training in Japan
澤田大輔 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

災害対策委員会主催セミナー：障がいがある子ども達の災害時の避難所を考えよう

5月31日(金) 13:10~14:40 第5会場

- 座長 木村重美 (熊本託麻台小児リハビリテーション・発達医療センター神経小児科)
遠藤雄策 (浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所小児科)
- CS6-1 特別支援学校での子どものための福祉避難所開設に関するアンケート調査
野村恵子 (熊本県こども総合療育センター)
- CS6-2 平成 28 年熊本地震における学校の対応
五瀬 浩 (社会福祉法人恩賜財団済生会熊本福祉センター済生会なでしこ園)
- CS6-3 重度障害と災害 —当事者の立場から—
高橋桃子 (社会福祉法人つどいの家アプリ, 仙台リハビリテーション専門学校)
- CS6-4 災害時の避難意識をどう高めるか
鈴木あゆみ (岩手県立大学社会福祉学部)

- CS6-5 医療的ケアのあるお子さんの避難への取り組み
森田浩之 (福島県総合療育センター)

社会活動委員会主催セミナー：子どもの育ちから考える子ども虐待／障害者虐待

6月1日(土) 8:30~10:00 第2会場

座長 御牧信義 (倉敷成人病センター小児科)
小橋孝介 (鴨川市立国保病院)

- CS7-1 こどもまんなかに 一すべてのこどもが大切にされるために—
北川聡子 (社会福祉法人麦の子会)
- CS7-2 子どもの健康と育ちに影響を与える子ども期の逆境体験 (ACEs) と保護的要因としての肯定的体験 (PCEs) について
山岡祐衣 (東京医科歯科大学国際健康推進医学分野)
- CS7-3 逆境体験が子どもの成長に及ぼす影響とトラウマインフォームドケア
野坂祐子 (大阪大学大学院人間科学研究科臨床教育学講座)

教育委員会主催セミナー：あなたも書ける・書こう症例報告

6月1日(土) 10:10~11:40 第2会場

座長 村松一洋 (自治医科大学小児科学)
城所博之 (名古屋大学医学部小児科)

- CS8-1 症例報告が教えてくれたこと
竹内博一 (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学講座)
- CS8-2 初めての症例報告執筆の経験
川口将宏 (あいち小児保健医療総合センター神経内科)
- CS8-3 症例報告の効果的な書き方
平賀陽之 (千葉労災病院脳神経内科)

医療安全委員会主催セミナー：小児の事故，溺水，頭部外傷と予防

6月1日(土) 8:30~10:00 第3会場

座長 是松聖悟 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)
宮田理英 (東京北医療センター小児科)

- CS9-1 こどもの神経外傷を減らすには
山中龍宏 (緑園こどもクリニック)
- CS9-2 てんかん児の事故，溺水の予防と生活指導箋
伊藤 進 (東京女子医科大学小児科)
- CS9-3 小児頭部外傷の予防
植松悟子 (国立成育医療研究センター救急診療部)
- CS9-4 小児頭部外傷に対する CT 検査の実施理由から検討する被ばく低減
下川尚子
(日本小児神経学会医療安全委員会頭部外傷における CT 撮像基準の提言の作成ワーキンググループ, 久留米大学医学部脳神経外科)

脳と発達編集委員会, B&D 編集委員会主催セミナー：学術活動への貢献によるキャリア開発の一環としての論文執筆と査読プロセス

6月1日(土) 10:10~11:40 第3会場

座長 森本昌史 (京都府立医科大学医学部・看護学科医学講座小児科学)
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学系遺伝子医学分野, 東京女子医科大学ゲノム診療科)

- CS10-1 キャリア形成としての論文投稿
福與なおみ (東北医科薬科大学医学部小児科)
- CS10-2 論文の基本的な作成方法
高橋 悟 (旭川医科大学医学部小児科)
- CS10-3 神経発達症の論文投稿を増やすためには
加賀佳美 (山梨大学医学部小児科)
- CS10-4 編集者から見た理想的な論文投稿
佐久間 啓 (東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)
- CS10-5 Brain and Development Case Reports 創刊：症例報告は世界との架け橋
齋藤伸治 (名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野)

CS10-6 論文査読トレーニング

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遺伝子医学分野, 東京女子医科大学ゲノム診療科)

災害対策委員会・社会活動委員会主催 特別企画：能登半島地震から学べー現地の小児神経科医からの報告ー

5月31日(金) 10:10~11:10 第6会場

座長 木村重美(熊本託麻台小児リハビリテーション・発達医療センター小児神経科)

宮本雄策(聖マリアンナ医科大学小児科学)

CSS-1 能登半島地震における石川県災害時小児呼吸器地域ネットワークの活動と今後の課題について

佐藤仁志(金沢医科大学医学部小児科)

CSS-2 被災した子ども達への中長期的支援について

黒田文人(金沢大学附属病院小児科)

CSS-3 能登半島地震におけるいしかわ医療的ケア児支援センターこのこの支援活動について

丸箸圭子(国立病院機構医王病院小児科/いしかわ医療的ケア児支援センターこのこの)

若手研究推進ワークショップ (S175)

若手研究推進ワークショップ：未来への挑戦：若手医師のためのリサーチ・ナビゲーション

6月1日(土) 13:30~15:30 第5会場

企画 村松一洋(自治医科大学)

粟屋智就(京都大学)

後援 共同研究推進委員会

第66回日本小児神経学会学術集会

市民公開講座 (S176)

基調講演：医療的ケア児の現在と未来

6月1日(土) 13:30~15:30 第1会場

座長 水野美穂子(社会福祉法人大同宏緑会重心施設にじいろのいえ小児科)

CO1-1 地域で医療的ケア児と家族を支える

三浦清邦(愛知県医療療育総合センター中央病院)

シンポジウム：医療的ケア児の現在と未来

6月1日(土) 13:30~15:30 第1会場

座長 久保田哲夫(安城更生病院小児科)

山田桂太郎(愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科)

CO2-1 医療的ケア児ってどんな子ども？

恒川敦子(愛知県医療的ケアライン)

CO2-2 訪問看護ステーションとして地域で医療的ケア児と家族を支える

澤野由佳(7riser株式会社しずく訪問看護ステーション)

CO2-3 医療的ケア児の学びのために 一過去, 現在, そして未来に期待することー

島谷麻未(愛知県立小牧特別支援学校)

CO2-4 障害児通所支援事業所における医療的ケア児の支援について

上田一稔(特定非営利活動法人幸せつむぎ)

実践教育セミナー (S179)

実践教育セミナー1：小児科医のための神経放射線 2024

5月29日(水) 14:00~18:00 第4会場

座長 大場 洋(帝京大学医学部放射線科)

高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

PS1-1 小児の頭部 CT revisit

神田知紀(神戸大学放射線科)

PS1-2 基礎編：T1, T2, FLAIR, T2 star, SWI revisit

森 壘(自治医科大学医学部放射線医学講座)

PS1-3 DWI, DTI revisit

榎園美香子(東京都立小児総合医療センター放射線科)

- PS1-4 基礎編：MRA, ASL revisit
上谷浩之（熊本大学大学院生命科学研究部画像動態応用医学共同研究講座）
- PS1-5 疾患で見える！脳幹解剖
中井雄大（東京大学医学部放射線科）
- PS1-6 みんなで愉しもう！小児神経放射線 teaching files
松木 充（自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児画像診断部）

実践教育セミナー 2：新生児脳波判読ハンズオン

5月29日（水）14:00～16:00 第5会場

- 座長 城所博之（名古屋大学医学部附属病院小児科）
山本啓之（名古屋大学医学部附属病院小児科）
- PS2-1 新生児の正常脳波
白木杏奈（名古屋大学大学院医学系研究科小児科，名古屋記念病院小児科）
- PS2-2 新生児の異常脳波
深沢達也（安城更生病院小児科）
- PS2-3 脳波トレンドプログラム amplitude-integrated EEG
杉山裕一朗（日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科）

実践教育セミナー 3：小児の頭痛

5月29日（水）14:00～16:00 第6会場

- 講師/モデレーター 西村 陽（京都第一赤十字病院小児科・新生児科）
- PS3-1 小児・思春期の頭痛：ODの角度から行動変容へつなげてみよう！
呉 宗憲（東京医科大学小児科・思春期科学分野）
- PS3-2 典型的ではない前兆を有する「前兆のある片頭痛」
下村英毅（兵庫医科大学医学部小児科学）
- PS3-3 睡眠と思春期青年期の頭痛
石原靖紀（福井愛育病院）
- PS3-4 小児の片頭痛の診断と治療の実際
小俣優子（誠馨会千葉メディカルセンター小児科）
- PS3-5 不登校を伴う慢性連日性頭痛をいかにして診療するか～その初期の説明，対応の重要性に関して
永井 章（国立成育医療研究センター総合診療科）
- PS3-6 小児の二次性頭痛
西村 陽（京都第一赤十字病院小児科・新生児科）

実践教育セミナー 4：第 11 回遺伝学実践教育セミナー：遺伝学的検査の結果を解釈する

5月29日（水）14:00～16:30 第7会場

- PS4 講師 岡崎哲也（岡山大学臨床遺伝子医療学）
吉田健司（京都大学大学院医学研究科発達小児科学）
- チューター 齋藤伸治（名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野）
白井宏直（北里大学医学部小児科）
酒井康成（九州大学小児科）
村松一洋（自治医科大学小児科学）
和田敬仁（京都大学大学院医学研究科ゲノム医療学講座）
高野亨子（信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター）
チョンビンフィー（九州大学病院小児科）
松本 歩（自治医科大学人類遺伝学研究部/小児科）
東 慶輝（愛知医科大学小児科）
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）

共催セミナー

ランチョンセミナー 1（共催：アキュリスファーマ株式会社）

5月30日（木）12:00～13:00 第2会場

- 医療機関外におけるてんかん発作への対応—現状の課題と今後の展望—
座長 加藤光広（昭和大学医学部小児科学講座/昭和大学病院てんかん診療センター）
- LS1-1 救急搬送の問題から考える医療機関外でのてんかん発作に対する治療の重要性
藤本礼尚（聖隷浜松病院てんかん・機能神経センター）

- LS1-2 医療機関外でのてんかん発作に対する早期治療介入の重要性 —全国のてんかん患者の介護者を対象としたアンケート調査の結果から—

岡崎 伸

(大阪市立総合医療センター小児脳神経内科/小児言語科/小児青年てんかん診療センター)

ランチョンセミナー 2 (共催：エーザイ株式会社)

5月30日(木) 12:00~13:00 第3会場

座長 白石秀明 (獨協医科大学医学部小児科学)

- LS2 てんかん研究 ~脳神経外科の立場から~

佐藤洋輔 (昭和大学脳機能解析・デジタル医学研究所/昭和大学医学部脳神経外科学講座)

ランチョンセミナー 3 (共催：中外製薬株式会社)

5月30日(木) 12:00~13:00 第4会場

座長 齋藤加代子 (東京女子医科大学ゲノム診療科)

- LS3-1 日本における脊髄性筋萎縮症新生児スクリーニングの全国的な開始に向けて

齋藤加代子 (東京女子医科大学ゲノム診療科)

- LS3-2 Spinal Muscular Atrophy Treatment in Patients Identified by Newborn Screening : A Five-Year Experience Perspective from a Taiwan Neonatal Screening Center

Yuh-Jyh Jong

(Departments of Pediatrics and Laboratory Medicine, and Translational Research Center of Neuromuscular Diseases, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan)

ランチョンセミナー 4 (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30日(木) 12:00~13:00 第5会場

小児神経疾患患者のQOL向上を目指して

座長 濱崎考史 (大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学)

- LS4-1 ゴーシェ病におけるPROの開発とその利用

成田 綾 (医誠会国際総合病院小児科)

- LS4-2 QOL向上をめざす小児てんかん診療

加賀佳美 (山梨大学医学部小児科・てんかんセンター)

ランチョンセミナー 5 (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30日(木) 12:00~13:00 第6会場

小児神経科医が知っておきたい栄養と睡眠の話題

座長 横山浩之 (福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター小児科学講座)

- LS5-1 小児における亜鉛の役割と欠乏症について

近藤宏樹 (近畿大学奈良病院小児科)

- LS5-2 子どもの発達と睡眠への早期介入

橋 雅弥 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所)

ランチョンセミナー 6 (共催：PTCセラピューティクス株式会社)

5月30日(木) 12:00~13:00 第7会場

座長 山形崇倫 (栃木県立リハビリテーションセンター)

- LS6 治療可能な小児神経伝達物質病 —AADC欠損症を中心に—

小坂 仁 (自治医科大学小児科学)

ランチョンセミナー 7 (共催：ヤンセンファーマ株式会社)

5月30日(木) 12:00~13:00 第8会場

座長 米山 明 (社会福祉法人全国心身障害児福祉財団全国療育相談センター)

- LS7 家族支援 —発達障がい・マルトリートメントの神経生物学的観点から—

友田明美 (福井大学子どものこころの発達研究センター)

ランチョンセミナー 8 (共催：J C R ファーマ株式会社/住友ファーマ株式会社)

5月30日(木) 12:00~13:00 第9会場

座長 菊池敦生 (東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野)

- LS8 重症型MPSII型の兄弟例に対するパピナフスプアルファ長期投与経験

樋口真司 (大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科)

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

5月31日(金) 12:00~13:00 第3会場

ILAE てんかん分類と作用機序から考えるてんかん治療戦略

座長 中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部)

LS9-1 ILAE 分類をどう生かすか

日暮憲道 (東京慈恵会医科大学小児科学講座/武蔵小杉小児科・てんかんクリニック)

LS9-2 てんかん治療の最新動向

白石秀明 (獨協医科大学医学部小児科学)

ランチョンセミナー 10 (共催：アジレント・テクノロジー株式会社)

5月31日(金) 12:00~13:00 第4会場

座長 山本俊至

(東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医学系専攻遺伝子医学分野/ゲノム診療科)

LS10 小児神経疾患におけるマイクロアレイ染色体検査を用いた包括的診療

清水健司 (静岡県立こども病院遺伝染色体科)

ランチョンセミナー 11 (共催：日本新薬株式会社)

5月31日(金) 12:00~13:00 第5会場

座長 奥村彰久 (愛知医科大学小児科)

LS11 Lennox-Gastaut 症候群の今後の治療戦略ーフェンフルラミンへの期待ー

本田涼子 (NHO 長崎医療センター小児科)

ランチョンセミナー 12 (共催：アレクシオンファーマ合同会社)

5月31日(金) 12:00~13:00 第6会場

神経線維腫症 1 型診療の up to date

座長 松尾宗明 (佐賀大学医学部附属病院小児科)

LS12 神経線維腫症 1 型の病態と分子標的薬による治療

武内俊樹 (慶應義塾大学医学部小児科学教室)

ランチョンセミナー 13 (共催：ノバルティス ファーマ株式会社)

5月31日(金) 12:00~13:00 第7会場

SMA 新生児スクリーニングの今後の展望

座長 齋藤加代子 (東京女子医科大学ゲノム診療科)

LS13-1 SMA の新生児スクリーニング公費化の展望と対応

山形崇倫 (栃木県立リハビリセンター)

LS13-2 NBS 公費化の全国展開に向けて小児神経科医に望まれること

木水友一 (大阪母子医療センター小児神経科)

ランチョンセミナー 14 (共催：クリニジェン株式会社)

5月31日(金) 12:00~13:00 第8会場

座長 大西秀典

(国立大学法人東海国立大学機構岐阜大学大学院医学系研究科生殖・発育医学講座小児科学分野)

LS14-1 早期診断により乳児期早期から積極的治療が可能となったムコ多糖症 II 型の一例

五十里 東 (安城更生病院新生児科)

LS14-2 酵素補充療法の新たな挑戦：中枢神経症状をいかに治療するか？

奥山虎之 (埼玉医科大学ゲノム医療科希少疾患ゲノム医療推進講座)

ランチョンセミナー 15 (共催：サノフィ株式会社)

5月31日(金) 12:00~13:00 第9会場

座長 石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)

LS15 ライソゾーム病の診断と治療 UPDATE

成田 綾 (医誠会国際総合病院小児科)

ランチョンセミナー 16 (共催：武田薬品工業株式会社)

6月1日(土) 12:00~13:00 第2会場

座長 山下裕史朗 (久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター)

LS16 ADHD 薬物療法のコツ

広瀬宏之 (横須賀市療育相談センター)

ランチョンセミナー 17 (共催：バイオジェン・ジャパン株式会社)

6月1日(土) 12:00~13:00 第3会場

座長 山形崇倫(栃木県立リハビリテーションセンター)

新生児スクリーニング時代の脊髄性筋萎縮症治療

LS17-1 村松一洋(自治医科大学)

LS17-2 荒川玲子(国立国際医療研究センター)

ランチョンセミナー 18 (共催：アストラゼネカ株式会社)

6月1日(土) 12:00~13:00 第4会場

座長 田沼直之(東京都立府中療育センター)

LS18 小児神経筋疾患における RSV 感染管理

是松聖悟(埼玉医科大学総合医療センター小児科)

ランチョンセミナー 19 (共催：リヴァノヴァ株式会社)

6月1日(土) 12:00~13:00 第5会場

薬剤抵抗性てんかん治療のゴール —QOL の改善と VNS 早期導入のメリット—

座長 白石秀明(獨協医科大学医学部小児科学)

LS19-1 患者が考える VNS と今後の可能性

小笠原音弥(NPO 法人札幌つなぐ会/迷走神経刺激療法患者)

LS19-2 てんかんにおける発作以外の治療目標を考える

住友典子(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

LS19-3 VNS の導入 —患者さん・家族との向き合い方—

丸山慎介(鹿児島大学病院小児科)

ランチョンセミナー 20 (共催：Alnylam Japan 株式会社)

6月1日(土) 12:00~13:00 第6会場

小児神経科医が遭遇する希少疾患

座長 瀬戸俊之(大阪公立大学大学院医学研究科臨床遺伝学)

LS20 知らないとは診断できない, siRNA 治療薬のあるこの疾患

岡崎 伸(大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)

ランチョンセミナー 21 (共催：ジンマー・バイオメット合同会社)

6月1日(土) 12:00~13:00 第7会場

私の患者は外科適応? 基礎からわかる小児てんかん外科 —最新の適応, 手術手技と臨床成績—

座長 遠山 潤(国立病院機構西新潟中央病院神経小児科)

LS21-1 データと自験例が導く小児てんかん患者の外科適応 2024 —私の患者は外科適応か? その問いに答える—

岩崎真樹(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科)

LS21-2 小児てんかん手術はより正確に, 低侵襲に! : 脳神経外科手術支援ロボットによる低侵襲小児てんかん検査 (SEEG) の実際と手術成績

飯村康司(順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経外科)

ランチョンセミナー 22 (共催：アレクシオンファーマ合同会社)

6月1日(土) 12:00~13:00 第8会場

成長障害, 原因不明の難治性疼痛の Must Rule Out 疾患「低ホスファターゼ症 (HPP)」

座長 村山 圭(順天堂大学大学院医学系研究科難治性疾患診断・治療学)

LS22-1 見逃していませんか ALP 低値: 原因不明の疼痛, 倦怠感に潜む低ホスファターゼ症

志村 優(千葉県こども病院代謝科)

LS22-2 低ホスファターゼ症の臨床的特徴, 早期診断, 治療

森岡一朗(日本大学医学部小児科学系小児科学分野)

ランチョンセミナー 23 (共催：ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部)

6月1日(土) 12:00~13:00 第9会場

座長 稲葉雄二(地方独立行政法人長野県立病院機構長野県立こども病院神経小児科)

LS23 小児 MG 治療, 拡大する治療選択肢とクリニカルクエスチョン

石垣景子(学校法人東京女子医科大学東京女子医科大学小児科学)

イブニングセミナー 1 (共催：第一三共株式会社)

5月30日(木) 19:00~19:50 第5会場

座長 根津敦夫(横浜医療福祉センター港南)

ES1 新ガイドラインからみた小児脳性麻痺痙縮治療戦略

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)

イブニングセミナー 2 (共催: ノバルティス ファーマ株式会社)

5月30日(木) 19:00~20:00 第6会場

小児神経領域が牽引する遺伝子治療の最前線

座長 奥村彰久 (愛知医科大学小児科)

村松慎一 (自治医科大学)

ES2-1 最新の遺伝子治療について

村松慎一 (自治医科大学)

ES2-2 遺伝子治療の現状 Update

村松一洋 (自治医科大学)

ES2-3 ゴルゲンスマが切り開いた遺伝子治療の光

荒川玲子 (国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科)

スポンサードシンポジウム 1 (共催: 武田薬品工業株式会社ジャパンメディカルオフィス)

5月30日(木) 14:50~16:20 第5会場

治療に難渋する ADHD の治療および支援

座長 山下裕史朗 (久留米大学高次脳疾患研究所/柳川療育センター)

SS1-1 こどもの発達と ADHD 臨床

荒木章子 (札幌市子ども発達支援総合センター)

SS1-2 治療に難渋する ADHD の子ども達に対する心理・社会的支援

榎屋二郎 (東京医科大学精神医学分野)

SS1-3 治療に難渋する ADHD 児への薬物治療ストラテジー

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)

スポンサードシンポジウム 2 (共催: 中外製薬株式会社)

5月31日(金) 15:30~17:00 第7会場

脊髄性筋萎縮症の病態理解と治療のアップデート

座長 竹島泰弘 (兵庫医科大学小児科)

荒川玲子 (国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科)

SS2-1 iPS 細胞モデルから見た SMA

齋藤 潤 (京都大学 iPS 細胞研究所)

SS2-2 マウスモデルからの SMA 病態理解

佐橋健太郎 (名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学)

SS2-3 SMA 1 型患者に対するリスジプラム長期投与

下村英毅 (兵庫医科大学小児科)

SS2-4 脊髄性筋萎縮症患者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)

スポンサードシンポジウム 3 (共催: ファイザー株式会社メディカルアフェアーズ)

6月1日(土) 10:10~11:40 第6会場

筋ジストロフィーにおける multidisciplinary team と機能評価

座長 小牧宏文

(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター)

SS3-1 筋ジストロフィー診療における multidisciplinary team の重要性

石垣景子 (東京女子医科大学小児科)

SS3-2 筋ジストロフィーにおける機能評価のポイント

原 貴敏 (国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院身体リハビリテーション部)

関連研究会

関連研究会 1: BSID-III 研修会

乳幼児の発達を理解する~ベイリー乳幼児発達検査法の魅力とその有用性~

5月30日(木) 19:00~21:00 第4会場

座長 岩田欧介 (名古屋市立大学新生児・小児医学分野)

田中恭子 (国立研究開発法人国立成育医療研究センターこころの診療科)

RS1-1 BSID-III 概要と標準化作業

中澤 潤 (植草学園大学・植草学園短期大学)

- RS1-2 各領域の紹介（認知・運動）
田中恭子（国立研究開発法人国立成育医療研究センターこころの診療科）
- RS1-3 各領域の紹介（言語・適応行動）
柿本多千代（元富山大学附属病院周産母子センター）
- RS1-4 小児科領域での研究応用（最近の論文から）
岩田欧介（名古屋市立大学新生児・小児医学分野）
- RS1-5 神経発達症臨床とベイリーの有用性
田中恭子（国立研究開発法人国立成育医療研究センターこころの診療科）

関連研究会 2：日本小児免疫性脳炎研究会

- 神経免疫疾患の分子メカニズムと新しい治療
5月30日（木）19:00～21:00 第7会場
座長 高橋幸利（国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター）
福村 忍（札幌医科大学小児科）
- RS2-1 小児神経分野での生物学的製剤と分子標的薬
岸 崇之（東京女子医科大学小児科）
- RS2-2 骨髄間葉系幹細胞を用いた小児神経疾患に対する新しい治療展開
福村 忍（札幌医科大学小児科）
- RS2-3 神経ガイドランス因子による神経免疫代謝連関
熊ノ郷 淳（大阪大学呼吸器・免疫内科学）

関連研究会 3：第 15 回子どもの眠り研究会

- 5月30日（木）19:00～21:00 第8会場
【一般演題】
座長 吉崎亜里香（大阪大学大学院連合小児発達学研究科附属子どものこころの分子統御機構研究センター）
野崎真紀（昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック）
- RS3-1 起床困難と睡眠延長に対してのアリビプラゾールの有効性
白井謙太郎（土浦協同病院）
- RS3-2 15時間以上の長時間睡眠と日中の過眠症状を呈し改善した自閉スペクトラム症の一例
平田郁子（大阪大学大学院連合小児発達学研究科/大阪大学大学院医学系研究科小児科学）
- RS3-3 早産・極低出生体重児の乳幼児期における活動・睡眠特性と精神発達
中川真智子（聖路加国際病院小児科/東邦大学医療センター大森病院新生児科）
- RS3-4 レセプトデータを用いたメラトニン顆粒使用状況についての調査
野崎真紀（昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック）
- 【特別講演】
座長 福水道郎（東京家政大学子ども支援学部子ども支援学科）
- RS3-特 時間栄養の視点で子供の睡眠を考える
柴田重信（広島大学大学院医系科学研究科公衆衛生学研究室）

関連研究会 4：「小児神経の倫理を語らう会」第二回年次集会

- 5月31日（金）19:00～21:00 第5会場
座長 岡崎 伸（大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科）
笹月桃子（早稲田大学人間科学学術院/九州大学大学院医学研究院小児科）
- RS4-1 はじめに：重篤な小児神経疾患を持つ子どものいのち・暮らしに関わる医療方針を決めることについて「語らう会」で語らうこと
岡崎 伸（大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科）
- RS4-2 臨床倫理の立場から
板井孝彦郎（宮崎大学医学部社会医学講座生命・医療倫理学分野/附属病院中央診療部門臨床倫理部）
- RS4-3 法の立場から
横野 恵（早稲田大学社会科学部）
- RS4-4 ソーシャルワークの立場から
室岡明美（九州大学病院医療連携センター/患者サービス課医療ソーシャルワーカー（社会福祉士/精神保健福祉士/介護支援専門員/HPS）
- RS4-5 小児看護の立場から
山崎麻朱（千葉県こども病院副看護師長，小児看護専門看護師，こども・家族支援センター）
- RS4-6 終わりに：子どものいのち・暮らしに関わる医療の方針を決定することについて
笹月桃子（早稲田大学人間科学学術院/九州大学大学院医学研究院小児科）

関連研究会 5：第 9 回小児免疫性神経筋疾患研究会 (MG/CIDP 研究会)

5 月 31 日 (金) 19:00~21:00 第 4 会場

【特別講演】(共催：アレクシオンファーマ合同会社)

小児 MG と分子標的薬解説

座長 藤井克則 (国際医療福祉大学小児科)

RS5-特 補体の基礎から臨床へ ―神経疾患を中心に―

赤津裕康 (国立長寿医療研究センターロコモフレイルセンター)

【一般演題】

座長 熊田聡子 (東京都立神経病院神経小児科)

石山昭彦 (東京都立神経病院神経小児科)

RS5-1 抗 MuSK 抗体陽性の小児眼筋型 MG の 10 歳女児

星野 愛 (東京都立神経病院神経小児科)

RS5-2 全身型重症筋無力症との鑑別に苦慮している Bickerstaff 型脳幹脳炎の 1 例

松原康平 (大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)

RS5-3 皮下注用免疫グロブリン製剤を導入した CIDP の 10 歳女児

清水有紀 (群馬県立小児医療センター神経内科)

RS5-4 難治に経過している CIDP の 4 歳男児

藤山菜摘 (熊本大学小児科)

一般演題 (口演) 1: 遺伝子 1

5月30日 (木) 9:40~10:40 第7会場

座長 小島華林 (自治医科大学小児科学)

中田智彦 (名古屋大学医学部附属病院小児科)

O1-01	畑井恵理子	九州大学病院小児科	後天性眼振を示した Hypomyelination of Early Myelinating Structure の 2 歳男児
O1-02	志村和佳	聖路加国際病院小児科	非特異的な神経発達症, 知的発達症を呈し網羅的ゲノム解析にて診断された Wiedemann-Steiner 症候群の 1 例
O1-03	中村和幸	山形大学医学部小児科	CC2D2A 遺伝子に病的な deep intron バリエントと LINE-1 挿入バリエントを認めた Meckel 症候群の 1 女児例
O1-04	岩城利彦	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	Schaaf-Yang 症候群モデルマウスにおける有熱時発作後の運動機能の検討
O1-05	竹澤祐介	東北大学小児科	脳性麻痺様症例の遺伝学的背景: 91 症例の病型別遺伝学的解析結果
O1-06	新井田 要	金沢医科大学病院ゲノム医療センター	金沢医科大学病院におけるオンデマンド遺伝学的検査受託に関して

一般演題 (口演) 2: 遺伝子 2

5月30日 (木) 10:50~11:50 第7会場

座長 山本俊至 (東京女子医科大学)

酒井康成 (九州大学)

O2-01	柴田有里	佐野厚生総合病院	RNASEH2B 遺伝子のイントロン領域にホモ接合性病的バリエントを認めた最重症 Aicardi-Goutieres 症候群の女児例
O2-02	宮崎明里	松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科	2歳時に急性脳症で発症し, 5歳時に発熱に伴って運動失調が再増悪した ATP1A3 遺伝子関連疾患の女児
O2-03	佐々木夏澄	広島市立舟入市民病院小児科	細胞膜伸展活性化イオンチャネルをコードする TMEM63B 変異が同定された発達性てんかん性脳症の 1 例
O2-04	牧野道子	東京小児療育病院小児科	AP-4 関連遺伝性痙性対麻痺の兄妹例
O2-05	青木雄介	あいち小児保健医療総合センター神経内科	筋骨格異常などを呈した KCNA1 チャネルopathies の 2 例
O2-06	小川恵梨	慶應義塾大学医学部小児科	胎児期発症の Na 依存性マルチビタミントランスポーター異常症

一般演題 (口演) 3: 脳炎・脳症 1

5月30日 (木) 13:10~14:10 第7会場

座長 菊池健二郎 (埼玉県立小児医療センター神経科)

伊藤祐史 (名古屋大学大学院医学系研究科小児科)

O3-01	横田有紀	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	Dexamethasone 髄腔内投与が著効した FIRES の乳児例
O3-02	藤川紘志朗	北九州市立八幡病院小児神経内科	急性期にケトン食療法が奏効した Febrile infection-related epilepsy syndrome の 1 例
O3-03	落合健太	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	Febrile infection related epilepsy syndrome (FIRES) の急性期に perampanel を投与した 1 例
O3-04	河田奈々子	東京都立小児総合医療センター神経内科	可逆性後部白質脳症症候群の後に海馬硬化を伴うてんかんを発症した 3 例
O3-05	九鬼一郎	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	持続脳圧モニタリングから見た急性脳炎・急性脳症の病態解明
O3-06	柏木 充	市立ひらかた病院小児科	脳梁膨大部病変が 4 回再発した女児例の経過

一般演題 (口演) 4: 脳炎・脳症 2

5月30日(木) 14:20~15:20 第7会場

座長 吉良龍太郎 (福岡市立こども病院小児神経科)
福山哲広 (信州大学医学部小児医学教室)

04-01	福岡正隆	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	B群溶血性連鎖球菌髄膜炎例のてんかん予後
04-02	浜本麻希	社会医療法人愛仁会高槻病院小児科	当院の遅発型 Group B streptococcus 髄膜炎 7 例の臨床的検討
04-03	亀田聡子	自治医科大学データサイエンスセンター	小児の細菌性髄膜炎における早期ステロイド投与と臨床転帰との関連: 後ろ向きコホート研究
04-04	大庭 梓	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科	当院における Film Array 髄膜炎・脳炎パネル導入前後の新生児・乳児早期発熱症例の検討
04-05	丸谷健太郎	福岡市立こども病院小児神経科	FilmArray 髄膜炎/脳炎パネル (FA-M/E) で HHV-6 陽性の臨床的意義についての検討
04-06	向野文貴	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座	HHV-6 脳炎として治療した inherited chromosomally integrated HHV-6 の 1 例

一般演題 (口演) 5: 脳炎・脳症 3

5月30日(木) 15:30~16:30 第7会場

座長 山中 岳 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)
多田弘子 (千葉県済生会習志野病院小児科)

05-01	乾 健彦	宮城県立こども病院神経科	集中治療を要する有熱性けいれん重積 39 例の非てんかん性けいれん重積の検討
05-02	藤井聡子	国立成育医療研究センター神経内科	下痢原性溶血性尿毒症症候群に併発する脳症の神経学的予後因子についての検討
05-03	相原健志	国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科	出血性ショック脳症症候群の既存の診断基準は早期診断に有用ではない
05-04	鈴木基正	あいち小児保健医療総合センター神経内科	急性劇症脳浮腫を呈する急性脳症の臨床的特徴
05-05	松原康平	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	超難治性てんかん重積状態を呈した小児症例の臨床的検討
05-06	徳元翔一	神戸大学大学院医学研究科小児科	前向き多施設レジストリにより明らかにする急性脳症の特徴

一般演題 (口演) 6: 脳性麻痺

5月30日(木) 9:40~10:40 第8会場

座長 根津敦夫 (横浜医療福祉センター港南)
丸山幸一 (愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科)

06-01	松永愛香	鹿児島大学病院小児科	当院で Intrathecal Baclofen (ITB) 療法を行った 5 例の報告
06-02	猪谷俊輝	宮城県立こども病院リハビリテーション・発達支援部	選択的脊髄後根切断術と術後の集中的リハビリテーションが有効であった ZC4H2 遺伝子変異による痙性対麻痺の 1 例
06-03	松本葉子	東京都立府中療育センター	側弯症は何か問題か — ナチュラルヒストリーを変えうる取り組み —
06-04	田邊 良	千葉県千葉リハビリテーションセンター	呼吸ケアチームによる呼吸ケア外来の活動報告とアドバンス・ケア・プランニングを含めた可能性の考察
06-05	河崎洋子	神戸医療福祉センターにこにこハウス	在宅重症心身障害児者の入院経過の検討
06-06	佐々木満ちる	鳥取大学大学院医学系研究科	鳥取県における医療的ケア児・者の 15 年間の推移と臨床的特徴

一般演題 (口演) 7: 不随意運動・その他

5月30日(木) 10:50~11:50 第8会場

座長 赤坂真奈美 (岩手医科大学医学部小児科学講座)
鳥巢浩幸 (福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野)

07-01	川井未知子	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	瀬川病の全国調査 第1報 一性差, 家族歴, 初発症状—
07-02	檜原 翔	愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科	瀬川病の三次元歩行解析
07-03	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	瀬川病の全国調査 第2報 —検査, 治療, 非運動症状, 妊娠歴等—
07-04	川本昌平	兵庫県立こども病院小児集中治療科	小児蘇生後症例の神経学的瞳孔指数による転帰の予測
07-05	佐々木彩恵子	京都大学医学部附属病院小児科	超高磁場 MR スペクトロスコピーを用いた神経線維腫症 1 型における認知機能障害の神経基盤の解明
07-06	平松泰好	北海道大学病院小児科	Advanced Dynamic Statistical Parametric Mapping (AdSPM) を用いた MRI 陰性 FCD 2 型の局在診断

一般演題 (口演) 8: 発達・神経発達症 1

5月30日(木) 13:10~14:10 第8会場

座長 島川修一 (大阪医科薬科大学病院小児科)
大野敦子 (豊田市こども発達センター)

08-01	大羽沢子	鳥取大学医学部附属病院ワークライフバランス支援センター	算数障害中核症状への早期介入プログラムと改訂版トレーニングアプリとその効果
08-02	末田慶太郎	札幌市子ども心身医療センター	算数障害をもつ小中学生の特徴: KABC2 習得尺度 (算数尺度), 読み書き障害の有無に注目して
08-03	柳生一自	北海道医療大学心理学部	読み書き困難のある受診児童のプロフィールとグループ化
08-04	栗原亜紀	都立府中療育センター小児科	地域中核療育センターでの発達障害診療
08-05	内川英紀	東千葉メディカルセンター小児科	東金市の幼児健診における発達調査
08-06	川村 葵	神戸大学大学院医学研究科小児科	3歳時の朝食習慣と小学1年生での学力との関連: 尼崎市の人口ベースコホート研究

一般演題 (口演) 9: 発達・神経発達症 2

5月30日(木) 14:20~15:20 第8会場

座長 矢野珠巨 (秋田県立医療療育センター小児科)
関 あゆみ (北海道大学教育学研究院)

09-01	永田浩一	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所分子病態研究部	CEP152 変異マウスを用いた Seckel 症候群の病態メカニズムの解明
09-02	山川和弘	名古屋市立大学大学院医学研究科神経発達症遺伝学分野	mPFC と VTA での Nav1.2 欠損は PPI に相反する効果を持つ: SCN2A から自閉症と統合失調症の発症神経回路を探る
09-03	恵 明子	久留米大学病院小児科	くるめ STP が前頭前野の活動および描画動態に及ぼす効果 —パイロットスタディー—
09-04	鞍谷沙織	国立成育医療研究センター緩和ケア科	脳性麻痺児者は病院でどのような最期を迎えているのか —DPC データを用いた終末期積極的治療の実態—
09-05	温井めぐみ	大阪市立総合医療センター小児医療センター小児言語科	高次脳機能障害を呈した小児脳腫瘍経験者における二次障害発症のリスク因子
09-06	永江彰子	びわこ学園医療福祉センター草津小児科	ミキサー食注入による腸内細菌叢への効果

一般演題 (口演) 10 : 発達・神経発達症 3

5月30日(木) 15:30~16:30 第8会場

座長 沢石由記夫 (秋田県立医療療育センター小児科)
鈴木雄一 (福島県立医科大学小児科)

O10-01	岩谷祥子	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	自閉スペクトラム症における脳波検査時期の検討
O10-02	川崎幸彦	福島県総合療育センター小児科	薬物療法を要する ADHD 患者の特徴と当センターでの薬物療法の現状
O10-03	山岸裕和	国際医療福祉リハビリテーションセンターなす療育園小児科	中学卒業までの注意欠陥多動症児に対するメチルフェニデート内服終了に関わる因子
O10-04	増田卓哉	栃木県立リハビリテーションセンター	ADHD 治療におけるリスデキサメフェタミンメシル酸塩とメチルフェニデート塩酸塩との安全性の比較
O10-05	岡 牧郎	国立成育医療研究センターこころの診療科	発達性ディスレクシア児の読解力や統語の評価から考える医療介入の終了時期について
O10-06	森 健治	徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野	読字障害を有する小学生における NIRS を用いた脳機能評価

一般演題 (口演) 11 : てんかん 1

5月30日(木) 9:40~10:40 第9会場

座長 藤本礼尚 (聖隷浜松病院)
本田涼子 (NHO 長崎医療センター小児科)

O11-01	白水洋史	国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科	既往手術のある視床下部過誤腫における残存発作に対する MR ガイド定位温熱凝固術の有用性
O11-02	鈴木皓晴	順天堂大学脳神経外科	結節性硬化症に対するてんかん外科治療の有用性
O11-03	西岡和輝	順天堂大学医学部附属静岡病院脳神経外科	難治性てんかんに対する Vagus nerve stimulation の治療成績 — 小児例での検討 —
O11-04	飯村康司	順天堂大学医学部脳神経外科	早期大脳半球離断術が神経発達に及ぼす影響
O11-05	西口奈菜子	国立病院機構長崎医療センター小児科	病型分類、術式によらずてんかん手術は術後1年間の発達を好転させる可能性がある
O11-06	小林揚子	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	限局性皮質異形成に伴う小児薬剤抵抗性てんかん患者における外科治療後の発達予後

一般演題 (口演) 12 : てんかん 2

5月30日(木) 10:50~11:50 第9会場

座長 榎 日出夫 (川崎医科大学小児科)
深沢達也 (安城更生病院小児科)

O12-01	中川栄二	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	てんかん重積状態もしくはそのリスクを有する日本人小児患者に対するジアゼパム点鼻液の第3相多施設共同非盲検試験
O12-02	小一原玲子	埼玉県立小児医療センター保健発達部	小児および若年欠伸てんかんに対するレベチラセタムの有効性
O12-03	須貝研司	重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科	添付文書にないクラリスロマイシンと抗けいれん薬の相互作用
O12-04	竹内博一	埼玉県立小児医療センター神経科	てんかん性スパズムに対する病因別のピガバトリンの有効性
O12-05	松浦隆樹	埼玉県立小児医療センター神経科	脳室周囲白質軟化症を病因にもつ Infantile epileptic spasms syndrome に対する ACTH 療法
O12-06	山田美香	福島県立医科大学小児科	当施設における West 症候群に対する漸減法を用いない低容量 ACTH 療法の治療効果と副作用の検討

一般演題 (口演) 13: 代謝・神経変性疾患 1

5月30日 (木) 13:10~14:10 第9会場

座長 濱崎考史 (大阪公立大学医学研究科発達小児医学)
久保田一生 (岐阜大学大学院医学系研究科小児科学)

O13-01	伊藤智城	市立札幌病院小児科	HIBCH 遺伝子異常に伴う Leigh 症候群 蛋白制限食治療の経過
O13-02	秋庭崇人	順天堂大学小児科	致死性劇症肺炎を示した FBXL4 遺伝子関連ミトコンドリア DNA 枯渇症候群の兄弟例
O13-03	植松有里佳	東北大学病院小児科	HPDL 遺伝子異常症では、CoQ10 欠乏が認められる
O13-04	老谷嘉樹	東京女子医科大学附属足立医療センター小児科	ECHS1 遺伝子の同義置換による病的バリエーションで発症した Leigh 脳症の一例
O13-05	園田有里	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	進行性ミオクロノスアテんかんを示した NGLY1 関連先天性脱グルコシル化障害の男児
O13-06	伊藤 康	東京女子医科大学小児科	Glut1 欠損症における状況関連発作とてんかん発作との鑑別ポイント

一般演題 (口演) 14: 代謝・神経変性疾患 2

5月30日 (木) 14:20~15:20 第9会場

座長 酒井規夫 (医誠会国際総合病院難病医療推進センター)
福田冬季子 (浜松医科大学浜松成育医療学講座)

O14-01	白井真規	長野県立こども病院神経小児科	長野県における脊髄性筋萎縮症に対する拡大新生児スクリーニングの現状
O14-02	土屋弘樹	岡山大学病院小児神経科	髄液グリシン濃度の解釈におけるいくつかの pit fall
O14-03	颯佐かおり	埼玉医科大学病院小児科	脳波検査は副腎白質ジストロフィーの造血幹細胞移植適応判断に有用か?
O14-04	齋藤加代子	東京女子医科大学ゲノム診療科	ENDEAR/SHINE 試験における小児期 SMA 児の複合筋活動電位の経時的変化と運動機能転帰との関連
O14-05	荒川玲子	国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科	歩行器介助下の歩行を獲得した脊髄性筋萎縮症 0 型の経過からみる combination therapy の有効性
O14-06	立木伸明	国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科	ランゲルハンス組織球症関連中枢神経変性症: 神経症状と画像所見の比較

一般演題 (口演) 15: COVID-19・その他

5月30日 (木) 15:30~16:10 第9会場

座長 永光信一郎 (福岡大学医学部小児科学講座)
是松聖悟 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)

O15-01	佐藤孝俊	東京女子医科大学小児科	本邦における COVID-19 罹患筋疾患患者の実態調査
O15-02	菊池健二郎	埼玉県立小児医療センター神経科	コロナ禍で電話診療を利用したてんかん患者保護者の満足度調査
O15-03	横関紗帆	自治医科大学小児科	ステロイドパルス療法によりウイルス排泄が遅延し、著明な高 CK 血症が遷延した COVID-19 感染症
O15-04	大野綾香	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	当施設における神経疾患患者の移行期医療の現状について

一般演題 (口演) 16 : 新生児 1

5 月 31 日 (金) 9:40~10:40 第 8 会場

座長 加藤 徹 (岡崎市民病院小児科)
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)

O16-01	前田知己	大分大学医学部小児科	多評価者連携 General Movements 評価実践システムの有効性調査
O16-02	河南幸乃	地方独立行政法人加古川市民病院機構加古川中央市民病院小児科	当院で出生した超早産児の 3 歳および 6 歳時の発達予後
O16-03	和田友香	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター新生児科	超緊急帝王切開で出生した児の短期・長期予後調査
O16-04	川崎幸彦	福島県総合療育センター小児科	低出生体重児, 不当軽量児, 早産児を有した ADHD 患児の臨床疫学的な特徴
O16-05	石川千絵	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	早産児における自閉症スペクトラム傾向と WISC-IV, K-ABCII (習得検査), DAM (人物画知能検査) の関連について
O16-06	白木杏奈	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	早産児脳波の自発神経活動に関連する脳へモダイナミクス

一般演題 (口演) 17 : 新生児 2

5 月 31 日 (金) 10:50~11:50 第 8 会場

座長 久保田哲夫 (安城更生病院小児科)
短田浩一 (京都第一赤十字病院小児科)

O17-01	成田 肇	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	先天性サイトメガロウイルス感染症の頭部 MRI 所見の出現頻度と経時的変化
O17-02	隈井すみれ	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	胆道閉鎖症小児の神経発達予後と拡散テンソル画像における白質の微細構造異常との関連
O17-03	竹尾俊希	安城更生病院小児科	10 年間に当院で実施された中枢神経系における胎児画像診断の検討
O17-04	日高欣哉	キッズ&ファミリークリニック出口小児科医院	早産児および神経発達症児の視覚認知の特徴 (第 4 報)
O17-05	山瀬聡一	日本大学医学部小児科	早産児における視覚認知機能 (第 3 報): 早産児の視線パターン
O17-06	山瀬聡一	日本大学医学部小児科	早産児における視覚認知機能 (第 2 報): 早産児の視線解析装置の適切な使用開始時期

一般演題 (口演) 18 : 脳炎・脳症 4

5 月 31 日 (金) 13:10~14:10 第 8 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)
柏木 充 (市立ひらかた病院小児科)

O18-01	山本啓之	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	COVID-19 の流行による小児急性脳症の発症数, タイプ, 重症度変化の検討
O18-02	山口 宏	神戸大学大学院医学研究科小児科	急性脳症患者における治療介入前後の血清 GDF-15 の経時的推移
O18-03	老川静香	神戸大学大学院医学研究科小児科	有熱性てんかん重積状態における髄液神経傷害バイオマーカーの検討
O18-04	鳥居健一	東京歯科大学市川総合病院小児科	TRH 療法で運動機能の改善を見た急性脳症の 1 例
O18-05	相川拓哉	日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科	二次性カルニチン欠乏症による急性脳症の 1 例
O18-06	伊藤嘉規	愛知医科大学医学部小児科	臍帯組織による先天性サイトメガロウイルス感染症診断の意義と中央診断体制の構築

一般演題 (口演) 19: 脳炎・脳症 5

5月31日 (金) 14:20~15:20 第8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)
根岸 豊 (名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野)

O19-01	平良遼志	福岡市立こども病院小児神経科	小児期発症の多発性硬化症に対するフマル酸ジメチルの使用経験
O19-02	出雲大幹	広島大学病院小児科	定期免疫グロブリン投与による再発予防治療を行っている Encephalomyeloradiculoneuropathy の小児例
O19-03	チョンビンフィ	九州大学大学院医学研究院成長発達医学	急性弛緩性麻痺と関連疾患の 2019-2022 動向
O19-04	米元耕輔	九州大学小児科	ヒト誘導ミクログリアが示す多様な免疫応答はミトコンドリア脆弱性に関連する
O19-05	高橋幸利	静岡てんかん神経医療センター	髄液 cell-based assay 陽性抗 NMDA 受容体脳炎の予後: 治療合併症の影響
O19-06	池本 智	東京慈恵会医科大学小児科学講座	脳梁膨大部病変が先行した自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの 1 例

一般演題 (口演) 20: 脳炎・脳症 6

5月31日 (金) 15:30~16:30 第8会場

座長 九鬼一郎 (大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)
森地振一郎 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

O20-01	星出まどか	山口大学医学部小児救急地域医療	二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症における体温管理療法と脳症後てんかんとの関係についての検討
O20-02	相馬健人	兵庫県立こども病院神経内科	有熱性けいれん重積に対する初期治療までの時間と入院後治療・転帰の関係
O20-03	安河内 悠	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	二相性臨床経過と遅発性拡散能低下を呈する乳児頭部外傷 (TBIRD) の発症因子の検討
O20-04	一ノ瀬文男	国立病院機構嬉野医療センター小児科	小児有熱時けいれん重積におけるけいれん重積型 (二相性) 急性脳症の発症に関する前向き研究
O20-05	西岡 誠	長野県立こども病院神経小児科	けいれん重積型急性脳症後のてんかん発症に関する危険因子の検討
O20-06	河野 剛	聖マリア病院小児科	二相性脳症における Remote ischaemic Postconditioning (RIPoC) の脳低温療法に対する追加治療の安全性, 効果の検討

一般演題 (口演) 21: てんかん 3

5月31日 (金) 9:40~10:40 第9会場

座長 今井克美 (NHO 静岡てんかん・神経医療センター)
鈴木健史 (岡崎市民病院小児科)

O21-01	玉浦 萌	地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立舟入市民病院小児科	Dravet 症候群に対する Stiripentol 併用下での Fenfluramine の使用実態の検討
O21-02	高橋 努	済生会宇都宮病院小児科	ドラベ症候群に対するフェンフルラミン塩酸塩 (フィンテブラ) の使用経験
O21-03	上田拓耶	兵庫県立こども病院	Dravet 症候群におけるてんかん重積発作または発作群発後の再発予防としてのレベチラセタムとホスフェニトインの有効性
O21-04	山内泰輔	東京医科歯科大学小児科	当院で経験した睡眠時棘徐波活性化を示すてんかん性脳症の臨床的検討
O21-05	北原 光	大阪医科薬科大学小児科	18 トリソミー児 15 例のフォローアップ結果: てんかん発症とその臨床的特徴
O21-06	柳原恵子	大阪母子医療センター小児神経科	思春期に顕著な悪化を認めた Glucose transporter-1 異常症の症例

一般演題 (口演) 22 : てんかん 4

5月31日 (金) 10:50~11:50 第9会場

座長 日暮憲道 (東京慈恵会医科大学小児科学講座)
沼本真吾 (聖隷浜松病院小児神経科)

O22-01	井上岳司	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	てんかん性スパズムを呈する症例の検討: 1歳未満, 1-2歳, 2歳より年長発症; 3群での比較
O22-02	水谷聡志	NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科	片側孔脳症による Infantile epileptic spasms syndrome の検討
O22-03	森 篤志	滋賀県立小児保健医療センター	West 症候群に一側性瞬目の subtle spasms を認めた児の側方徴候についての検討
O22-04	鈴木良輔	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	機械学習による治療前脳波を用いた原因不明の乳児てんかん性スパズム症候群の予後予測と、発作予後不良例の特徴についての検討
O22-05	澤村 文	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	原因不明の乳児てんかん性スパズム症候群における乳児から学童期までの白質変化: 拡散テンソルトラクトグラフィによる経時的評価
O22-06	白水洋史	国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科	視床下部過誤腫の適切な診断について

一般演題 (口演) 23 : 神経筋疾患 1

5月31日 (金) 13:10~14:10 第9会場

座長 石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)
竹下絵里 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

O23-01	李 知子	兵庫医科大学小児科学	デュシェンヌ型筋ジストロフィー小児例における約3年間のビルトラルセン治療経過
O23-02	今井 憲	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	ビルトラルセンを導入したデュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける下肢筋 MRI の検討
O23-03	米野翔太	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	Duchenne 型筋ジストロフィーの起立時間の自然歴に関する単施設後方視的検討
O23-04	荒井 篤	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	エクソン 53 スキッピング治療を行っているデュシェンヌ型筋ジストロフィーの心機能の検討
O23-05	佐伯淳二郎	神戸大学医学部	Duchenne 型筋ジストロフィー患者に対するプレドニゾロンの歩行能力への影響と ACTN3 遺伝型の関連
O23-06	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	EMBARK : DMD における delandistrogene moxeparovec (SRP-9001) の有効性及び安全性を評価する第 III 相国際共同臨床試験

一般演題 (口演) 24 : 神経筋疾患 2

5月31日 (金) 14:20~15:20 第9会場

座長 服部文子 (名古屋市立大学医学部附属東部医療センター小児科)
米川貴博 (三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座小児科学分野)

O24-01	前田和宏	神戸学院大学総合リハビリテーション学部	ミオスタチン-b の産生を促すアンチセンス核酸の長期投与はデュシェンヌ型筋ジストロフィーモデルマウスの筋力を増す
O24-02	佐藤逸美	北海道大学医学部小児科学教室	Duchenne 型筋ジストロフィーモデルラット細胞を用いたミトコンドリア呼吸能活性化による治療介入検討
O24-03	渡辺小百合	ヤンセンファーマ株式会社	新規 FcRn 拮抗薬 Nipocalimab による全身型重症筋無力症 (gMG) を対象とした臨床開発について
O24-04	南部静紀	神戸大学大学院医学研究科小児科	尿に排泄されるタイチンの N 末端断片はカルパイン 3 が分解した産物ではない
O24-05	中島 健	大阪母子医療センター小児神経科	小児期発症の重症筋無力症に対する胸腺摘出術の有効性
O24-06	木村重美	熊本託麻台リハビリテーション病院小児科	カテプシン K 阻害剤によるデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療の可能性

一般演題 (口演) 25: 頭痛・自律神経・睡眠

5月31日(金) 15:30~16:30 第9会場

座長 加藤善一郎 (岐阜大学大学院医学系研究科小児科学)
安藤直樹 (城西こどもクリニック)

O25-01	野崎真紀	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	メラトニン顆粒小児用の適応外使用についての検討
O25-02	栗原栄二	北原ライフサポートクリニック小児神経内科	遷延性起立性低血圧に対する漢方治療の有用性
O25-03	杉山延喜	JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科	小児期起立性調節障害における安静時アデニル酸シクラーゼ活性量の変化について
O25-04	樋口 司	長野県立こども病院総合小児科	小児専門医療施設における頭痛外来
O25-05	佐藤睦美	小田原市立病院小児科	中心静脈ポートを造設し急性期管理を試みた小児交互性片麻痺の一例
O25-06	石川明雄	山形大学医学部小児科	反復する急性脳症と診断されていた孤発性片麻痺性片頭痛の1例における経時的な脳血流変化

一般演題 (口演) 26: てんかん5

6月1日(土) 8:30~9:30 第7会場

座長 中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)
堀 いくみ (愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院小児科)

O26-01	小林良行	広島大学病院小児科	中心・側頭部棘波を示す非定型小児てんかんの長期フォローアップ経過について
O26-02	太田健人	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	注意欠如・多動症または自閉スペクトラム症が併存するてんかんの予後
O26-03	生田陽二	東小金井小児神経・脳神経内科クリニック	てんかんを心配して受診した乳児の主訴に関する分析
O26-04	藤本礼尚	聖隷浜松病院てんかんセンター	Seizure もしくは suspected seizure における救急搬送、初回と複数回の軽症度の違い ―搬送方法の再考―
O26-05	宮里良大	東邦大学医療センター佐倉病院小児科	治療経過に伴う発作頻度と保護者のスティグマとの関連
O26-06	富 雄太郎	東邦大学医療センター佐倉病院小児科	治療経過に伴う発作頻度と疲労感との関連

一般演題 (口演) 27: てんかん6

6月1日(土) 9:40~10:40 第7会場

座長 糸見和也 (あいち小児保健医療総合センター神経内科)
岡西 徹 (鳥取大学脳神経小児科)

O27-01	荒川篤康	群馬大学医学部附属病院	けいれん重積型急性脳症急性期にてんかんを発症した結節性硬化症の一例
O27-02	加藤実咲	埼玉県立小児医療センター神経科	てんかん発作が疑われた四肢強直肢位の反復が、点状軟骨異形成症に合併した頸部脊柱管狭窄症による脊髄圧迫症状と判明した1例
O27-03	野田麻里絵	福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野	一過性の意識減損を呈し定型欠神発作と鑑別を要した HIHARSAA の1例
O27-04	大場千鶴	市立ひらかた病院小児科	抱水クロラルの投与によりてんかん発作の在宅管理が可能となった全前脳胞症の一例
O27-05	池野 充	順天堂大学小児科	セフェピム脳症を合併したバーキットリンパ腫の8歳男児例
O27-06	矢部友奈	NHO 静岡てんかん・神経医療センター	2つの体細胞変異が検出された限局性皮質異形成症例の臨床的検討

一般演題 (口演) 28 : 脳炎・脳症 7

6月1日 (土) 10:50~11:50 第7会場

座長 後藤知英 (神奈川県立こども医療センター神経内科)
西山将広 (兵庫県立こども病院神経内科)

O28-01	長谷川愛莉	東京慈恵会医科大学小児科	ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体関連疾患において左内頸動脈の狭窄を呈した 13 歳男子例
O28-02	浅倉佑太	自治医科大学小児科	再発予防にタクロリムスを選択した MOG 抗体関連疾患の 13 歳男子例
O28-03	志手弥生	奈良県総合医療センター小児科	急性期に超難治性てんかん重積を呈した MOG 抗体関連皮質脳炎の 1 例
O28-04	松田慎平	順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科	当院関連施設で経験した小児 MOGAD の再発 4 症例
O28-05	石田航平	札幌医科大学附属病院小児科	当科で経験した抗 MOG 抗体関連疾患の小児 7 例の臨床的検討
O28-06	星野 愛	東京都立神経病院神経小児科	小児抗 MOG 抗体関連疾患 13 例の臨床的特徴

一般演題 (口演) 29 : 遺伝・先天異常 1

6月1日 (土) 8:30~9:30 第8会場

座長 石原尚子 (藤田医科大学医学部小児科学)
稲葉美枝 (愛知県医療療育総合センター中央病院小児内科遺伝診療科)

O29-01	田中裕大	聖マリア病院リハビリテーション室	視線解析装置を用いた Rett 症候群患者の視覚機能評価に関する検討
O29-02	西條晴美	東京都立東大和療育センター	小児期発症のパーキンソニズムを呈し MECP2 遺伝子の C 末端に短縮型変異を認めた成人女性例
O29-03	宮下光洋	NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科	CDKL5-DEE 男児例におけるてんかんの臨床像
O29-04	坂川由里歌	東京都立墨東病院小児科	CUL4B 遺伝子バリエーションによる Cabezas 症候群の 1 例
O29-05	山川康平	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	Protocadherin-19 (PCDH19) 関連症候群に限局性皮質異常形成を伴った 1 例
O29-06	後藤菜香乃	埼玉県立小児医療センター神経科	CACNA1A 遺伝子変異を認めた片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群の 1 例

一般演題 (口演) 30 : 遺伝・先天異常 2

6月1日 (土) 9:40~10:40 第8会場

座長 千代延友裕 (京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部)
青天目 信 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学)

O30-01	平出拓也	浜松医科大学小児科	TPRKB 遺伝子に新規病的バリエーションを同定した Galloway-Mowat syndrome の 1 例
O30-02	田畑健士郎	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に関する全国疫学調査 (2023 年)
O30-03	西澤日花里	大阪大学大学院医学系研究科小児科	大阪府内での結節性硬化症に対する mTOR 阻害薬の使用状況
O30-04	林 俊哲	宮城県立こども病院脳神経外科	頭蓋変形外来に隠れている頭蓋縫合早期癒合症
O30-05	松重武志	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科	小児 Chiari 奇形 1 型の単施設 10 年間の後方視的調査
O30-06	岩崎智裕	自治医科大学小児科	脳室内髄膜腫術後に神経線維腫症 2 型の診断に至った 3 歳男児

一般演題 (口演) 31: 遺伝・先天異常 3

6月1日 (土) 10:50~11:50 第8会場

座長 大守伊織 (岡山大学学術研究院教育学域)
清水健司 (静岡県立こども病院)

O31-01	赤羽裕一	旭川医科大学小児科	MECP2 重複症候群モデル神経細胞の表現型解析と microRNA-199a の病態への関与
O31-02	森 達夫	徳島大学医学部小児科	X 染色体不活化パターンの偏りにより発症した可能性のある L1 症候群の女児例
O31-03	三谷忠宏	自治医科大学小児科学講座	知的発達症を呈し成人期に急激に認知機能低下を示した ATR-16 症候群例
O31-04	岡崎哲也	鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科	発達遅滞/知的能力障害症例に対する遺伝学的検査実施に関する意識調査
O31-05	久保田雅也	島田療育センター小児科	アイトラッカーを使ってゲームや描画を行っている 18 トリソミー 11 才女児
O31-06	小野浩明	広島市立北部医療センター安佐市民病院小児科	Beckwith-Wiedemann 症候群との鑑別を要した Sotos 症候群の 1 例

一般演題 (口演) 32: 神経筋疾患 3

6月1日 (土) 8:30~9:30 第9会場

座長 小牧宏文 (国立精神・神経医療研究センター)
木水友一 (大阪母子医療センター小児神経科)

O32-01	齋藤加代子	東京女子医科大学ゲノム診療科	SUNFISH: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) II 型及び III 型患者におけるリスジプラム 48 ヶ月継続投与時の有効性及び安全性
O32-02	竹島泰弘	兵庫医科大学小児科	FIREFISH: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型患者におけるリスジプラムの 48 ヶ月継続投与時の有効性及び安全性
O32-03	木水友一	大阪母子医療センター	遺伝子治療を実施した脊髄性筋萎縮症の 4 症例: 新生児スクリーニングと通常の診療で診断された症例の違い
O32-04	久保田一生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	当科で経験した脊髄性筋萎縮症 6 症例の治療法の選択と有効性の検討
O32-05	山下朋代	大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学	脊髄性筋萎縮症 3 型に対するスシネルセンの効果 —BIA 法を用いて—
O32-06	七字美延	東京女子医科大学病院小児科	患者情報登録データを用いた先天性筋強直性ジストロフィー患者の合併症の解析

一般演題 (口演) 33: 神経筋疾患 4

6月1日 (土) 9:40~10:40 第9会場

座長 竹島泰弘 (兵庫医科大学小児科)
成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)

O33-01	石黒久美子	東京女子医科大学小児科	福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) の生体電気インピーダンス (BIA) を用いた上肢機能に関する検討
O33-02	杉山 諒	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	福山型先天性筋ジストロフィーにおける Holter 心電図所見の分析
O33-03	池田 妙	北九州市立八幡病院小児神経内科	Electroneurography による小児の末梢性顔面神経麻痺の予後予測
O33-04	八木麻理子	甲南女子大学人間科学部総合子ども学科	Duchenne 型筋ジストロフィー患者および保護者を対象とした「病気の説明」に関するアンケート調査
O33-05	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	病態として静脈性灌流障害が疑われた Surfer's myelopathy の一例
O33-06	平田 航	東京都立神経病院神経小児科	走行障害を主訴とした Brody 病の 1 例

一般演題（口演）34：脳外科領域

6月1日（土）10:50～11:40 第9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）

O34-01	入江紗瑛子	国立成育医療研究センター神経内科	もやもや病は4.2%で頭蓋内石灰化を合併しうる：連続119例の検討
O34-02	大多尾早紀	長野県立こども病院神経小児科	入浴を誘因とした可逆性脳血管攣縮症候群が原因と推定された溺水の小児例
O34-03	石岡梨紗子	大阪市立総合医療センター小児言語科	小児期発症の動脈性虚血性脳卒中における急性症候性発作、およびてんかんに関する検討
O34-04	鈴木雄一	福島県立医科大学小児科	後天性脳障害後に paroxysmal sympathetic hyperactivity を呈した超重症心身障がい児の3例
O34-05	田上幸治	神奈川県立こども医療センター総合診療科	当センターでの虐待による乳幼児の頭部外傷症例の長期予後と受傷機転の説明

フリーディスカッション 1 5月30日(木) 17:30~19:00

一般演題(ポスター) 1: 遺伝・先天異常

P1-001	小林朋子	東北大学東北メディカル・メガバンク機構小児発達学分野	全ゲノム解析研究のためのインフォームド・アセント補助資料:「モノクログゲノム」開発
P1-002	糸見和也	あいち小児保健医療総合センター神経内科	両親の代理意思決定によるアドバンス・ケア・プランニングを開始した重症型先天性ヒアリン線維種症の1例
P1-003	萩原 翔	千葉大学医学部附属病院小児科	Rett 症候群における高深度プロテオーム解析による新規バイオマーカーの検索
P1-004	大滝里美	埼玉医科大学病院小児科	遺伝子変異が判明した乳児期発症けいれん 5 例の検討
P1-005	野村俊介	富山大学附属病院周産母子センター	近位関節の拘縮で発症した Malan 症候群
P1-006	川嶋有朋	宮城県立こども病院神経科	CACNA1A 遺伝子異常による先天性失調症 4 症例の臨床的検討と急性脳症様エピソード
P1-007	花岡義行	倉敷中央病院小児科	先天性ネフローゼや進行性の脳石灰化を呈する SCN8A 遺伝子異常の男児例
P1-008	根岸 豊	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	Schaaf-Yang 症候群の自然歴に基づく管理指針作成
P1-009	下村里奈	東京女子医科大学小児科	PLP1 の 3 重複を来した DUP-TRP/INV-DUP の構造解析
P1-010	林 泰壽	浜松医科大学小児科	発達遅滞と血管周囲腔の拡大を呈し、OCD1 遺伝子および GRIN2B 遺伝子に変異を認めた 1 例
P1-011	山本達也	弘前大学医学部小児科	WDR26 変異による Skraban-Deardorff 症候群の 1 例
P1-012	漆畑 侑	浜松医科大学小児科	発熱を契機に小脳失調、筋緊張低下を伴う急性脳症を反復した ATP1A3 関連疾患の 1 例
P1-013	安斎 亘	昭和大学病院小児科	pseudo-TORCH 症候群と診断されていたが 19 歳時に COL4A1 新規変異が同定された裂脳症の 1 例
P1-014	里 龍晴	長崎大学病院小児科	皮膚組織を用いた遺伝子解析が診断に有用であった Megalencephaly capillary malformation syndrome (MCAP) の 1 例
P1-015	城賀本敏宏	愛媛大学医学部附属病院小児科	オスラー病の遺伝子変異を有したコルネリアアデランゲ症候群の 1 例
P1-016	岩山秀之	愛知医科大学医学部小児科	成長ホルモン補充療法中に眼瞼下垂が出現した慢性進行性外眼筋麻痺症候群の 1 例
P1-017	山下大輔	久留米大学医学部小児科学講座	副腎白質ジストロフィー患児の病状変化とプラズマローゲンの推移に関する検討
P1-018	短田浩一	京都第一赤十字病院小児科	Tubulin folding Co-factor D (TBCD) 遺伝子変異によると考えられた早期発症神経変性脳症の一例
P1-019	宇田大祐	市立福知山市民病院小児科	2 歳で喉頭気管分離術と胃瘻造設術を一期的に実施した Tay-Sachs 病の 1 例
P1-020	永井康平	自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科	内頸静脈拡張内に巨大血栓を認めた Menkes 病の 1 例
P1-021	齋藤千尋	千葉大学医学部附属病院小児科	軽微な小脳失調症状と小脳萎縮を呈し脊髄小脳変性症 8 型と考えられた一例
P1-022	原口康平	長崎大学病院小児科	トリオ全エクソーム解析を契機に診断した 1p36 微小欠失を伴う Xia Gibbs 症候群の 1 例
P1-023	大越優美	都立府中療育センター小児科	UBTF 遺伝子変異に関連した小児神経変性症と診断した重症心身障害者の 1 例
P1-024	放上萌美	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	新生児期発症ミオクロームスを呈した H3F3A 関連神経発達異常症の 1 例
P1-025	吉野彰兼	静岡済生会総合病院小児科	哺乳不良と筋緊張低下を示し、生後 2 カ月に診断した Temple 症候群の男児例
P1-026	山本櫻子	東京都立神経病院神経小児科	下位運動ニューロン障害を主徴とした SNAPC4 遺伝子変異の 1 例

一般演題 (ポスター) 1: 遺伝・先天異常 つづき

P1-027	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	SACS 遺伝子と MED13L 遺伝子にバリエントを認めた自閉症, 軽度知的障害, 痙性対麻痺の 1 例
P1-028	岡野聡美	札幌徳洲会病院小児科	Angelman 症候群に合併するジストニアの検討
P1-029	實藤雅文	佐賀大学医学部小児科	本邦における神経線維腫症 1 型の叢状神経線維腫に関する全国調査
P1-030	大友智史	東海大学医学部付属八王子病院小児科	神経線維腫症 1 型 (NF1) に皮下型サルコイドーシスを合併した 1 例
P1-031	古島わかな	東京都立府中療育センター小児科	大腸癌を合併した結節性硬化症の 28 歳男性の 1 例
P1-032	山田 慧	国立病院機構西新潟中央病院	KRAS 体細胞バリエントを同定した線状脂腺母斑症候群の 3 例
P1-033	下田木の実	東京大学医学部附属病院小児科	コエンザイム Q10 投与後に乳児期の発達が促進された Prader-Willi syndrome の 1 例
P1-034	柴 直子	信州大学医学部小児科	診断に苦慮した Sjogren-Larsson 症候群の兄弟例
P1-035	安永由紀恵	小倉医療センター小児科	経口ワクチン接種により驚愕反応を引き起こした驚愕病の 1 例
P1-036	沢石由記夫	秋田県立医療療育センター	秋田県においてダウン症の出生率は 20 年間で倍増している
P1-037	高橋美智	島田療育センター小児科	13trisomy の長期生存例の 1 例
P1-038	中村知美	三重大学医学部附属病院小児科	全ゲノム解析で低頻度トリソミー 8 モザイクが疑われ, FISH 法によりに確定診断に至った 1 例
P1-039	樋口直弥	佐賀大学医学部附属病院小児科	アレイ CGH で MECP2 重複症候群と診断し遺伝カウンセリングを必要とした 1 例
P1-040	宮奈 香	日本赤十字社医療センター小児科	思春期早発徴候を認めた MECP2 重複症候群の 1 男児例
P1-041	下村育史	鹿児島大学小児科	マイクロアレイ染色体検査で MBD5 重複を認めた自閉スペクトラム症と知的障害の 1 例
P1-042	馬場悠生	独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科	小頭症, 知的障害, 自閉スペクトラム症を伴った 16p13.11 微小欠失症候群の 1 例
P1-043	木許恭宏	宮崎大学医学部小児科	Basilicata-Akhtar 症候群に類似した表現型を示す Xp22.2 重複の男児例
P1-044	新保裕子	東京都医学総合研究所脳代謝制御	RP58/ZBTB18 ハプロ不全モデルマウスを用いた発達障害の病態解明および遺伝子治療の可能性

一般演題 (ポスター) 2: 自律神経・頭痛

P2-045	東 純史	箕面市立病院小児科	遺伝子検査を施行した小児四肢疼痛発作症 6 例の検討
P2-046	森宗孝夫	滋賀医科大学小児科	同側後縦隔神経芽腫による症候性 Harlequin 症候群の 1 例
P2-047	小俣優子	誠馨会千葉メディカルセンター	小児の片頭痛治療におけるスマトリプタンの有効性および有害事象についての検討

一般演題 (ポスター) 3: 発達・神経発達症

P3-048	小林 修	大分大学医学部小児科	集団 4 か月健診での自発運動評価実施の問題点の検討
P3-049	竹下暁子	東京女子医科大学小児科	極低出生体重児の就学以降の診療状況の実際と問題点
P3-050	中嶋英子	稲荷山医療福祉センター小児科	乳児・早期幼児期における回避・制限性食物摂取症と考えられた 6 症例

一般演題（ポスター）3：発達・神経発達症 つづき

P3-051	早川 格	国立成育医療研究センター神経内科	スポットビジョンスクリーナー®時代の乳幼児健診で発見された無症候性瞳孔不同に対する精査状況の考察
P3-052	坂本知子	秋田県立医療療育センター小児科	当センターのダウン症児の歩行獲得月齢に関する検討
P3-053	寺崎英佑	滋賀県立小児保健医療センター小児科	医療的ケア児者の大学進学に関する患者交流会 一当院の取り組み
P3-054	北住映二	心身障害児総合医療療育センター小児科	学校での気管カニューレ事故抜去時のカニューレ再挿入方法等、東京都立特別支援学校看護師への実技研修-5年間の実施経過と意義
P3-055	大和田啓峰	東京都立北療育医療センター城南分園小児精神科	当センターの外来通院中にグループホームや支援施設へ入居した自閉症 11 例における背景と家族の意思決定要因の検討
P3-056	松井美華	熊本県こども総合療育センター	熊本県こども総合療育センター外来における神経発達症への親子相互交流療法（Parent-Child Interaction Therapy：PCIT）の取り組み
P3-057	本田真美	医療社団法人のびたみくりキッズくりにつく	自閉スペクトラム症児に対する客観的指標と保護者/教師の認識の差異に関する検討
P3-058	小坂拓也	福井大学医学部小児科	地域中心の発達支援体制構築のために開催した支援者研修会の報告
P3-059	高柳 亮	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	メディア使用が与える睡眠習慣・社会性発達への影響
P3-060	井上大嗣	長崎県立こども医療福祉センター	自閉スペクトラム症の併存する選択性緘黙の児に対して療育的アプローチによる治療を実施した 3 例
P3-061	太田秀紀	西宮市立こども未来センター診療所小児科	神経発達症診療における成人期移行支援の現状と課題
P3-062	足立美穂	岐阜大学医学部附属病院小児科	発達特性のある大学新入学生の頻度と精神的健康度についての横断的研究
P3-063	宇野里砂	豊中市立児童発達支援センター小児科	豊中市の乳幼児早期の発達遅滞・発達障害児・発達障害リスク児への日常生活支援の取り組み（第 3 報）
P3-064	城間直秀	発達神経クリニックグループ	放課後等デイサービスに対する医師の捉え方について（放課後等デイサービスのあり方に対する予備調査）
P3-065	居相有紀	大阪医科薬科大学病院小児科	読字障害のない読解障害症例における KABC-II および LCSA の評価点についての検討
P3-066	居相有紀	大阪医科薬科大学病院小児科	読字障害のない読解障害の背景因子についての検討
P3-067	栗原亜紀	都立府中療育センター小児科	地域中核療育センターでの特異的読字障害診療 第 1 報
P3-068	矢野珠巨	秋田県立医療療育センター	父から母子を分離することにより、摂食障害が劇的に改善した乳児例
P3-069	後藤史子	慶應義塾大学医学部小児科	母親の食事制限は、脳形成異常を通じて思春期の子供に不安を引き起こす
P3-070	中島陽大	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	小児科発達外来における、Cognitive Disengagement Syndrome の割合、および関連因子の探索的調査
P3-071	山下未央	長崎県立こども医療福祉センター	MPH と ATX の併用から LDX 単剤への変更で夕方以降の行動が改善した 3 例
P3-072	白井育子	島田療育センターはちおうじ神経小児科	場面緘黙症状を呈する 58 例の検討
P3-073	松本貴子	市立芦屋病院	ADHD 薬治療中に PARS-TR スコアが低下した ASD/ADHD 4 症例
P3-074	鈴木真嘉	公立相馬総合病院	神経発達症を疑われて当院を初診した幼児期の 47 例
P3-075	森 こずえ	宮崎大学医学部小児科	地域特性に応じた小児期神経発達症診療の体制構築
P3-076	糸山 綾	山梨大学医学部小児科	地域住民の神経発達症リテラシーの現状と課題
P3-077	鈴木菜生	旭川医科大学小児科	神経発達症患者本人への診断名告知に関する検討
P3-078	本島敏乃	本島総合病院小児科	神経発達症児の感覚情報処理の偏りがことばの遅れと発達特性に及ぼす影響について

一般演題 (ポスター) 3: 発達・神経発達症 つづき

P3-079	川合裕規	岐阜県立希望が丘子ども医療福祉センター	岐阜圏域における小児科発達障がい専門外来の状況調査～初診待機期間解消に向けた検討
P3-080	勝盛 宏	河北総合病院小児科	WISC-IV 言語理解指標 VCI130 以上の児童に関する医療相談について
P3-081	濱谷沙世	福井大学子どものこころの発達研究センター	摂食障害自助グループのシステマティックレビューと実態調査による、当事者と家族が容易にアクセス可能な支援体制の構築
P3-082	後藤康平	久留米大学医学部小児科学講座	当院の現状から考えるトランジションの課題
P3-083	吉田 登	順天堂大学練馬病院小児科	東京都区部の単一施設における移行医療の実態
P3-084	篠崎敏行	日本海総合病院小児科	山形県庄内地域における短期入所事業の実態調査
P3-085	江藤昌平	滋賀県立小児保健医療センター	在宅人工呼吸療法中に発症した腸管気腫症の検討
P3-086	鈴木ことこ	東京都立北療育医療センター小児科	重症心身障害児・者の心肺停止についての検討

一般演題 (ポスター) 4: 新生児・周産期

P4-087	三橋隆行	慶應義塾大学医学部小児科	Poly (I:C) による母体免疫活性化は神経幹/前駆細胞の分裂動態の異常を介して大脳皮質形成異常を生じる
P4-088	緒方怜奈	国立病院機構小倉医療センター小児科	当院における低出生体重児の身体発育と神経発達予後との関連
P4-089	高橋章仁	倉敷中央病院小児科	早産児の就学前小児療育の経験は予後改善に繋がるのか?
P4-090	前田夢吉	福井大学小児科	在胎週数22週超早産児5例の新生児期経過と就学後の発達状況との関連
P4-091	瑞木 匡	京都府立医科大学小児科	trans systolic time から新生児の脳灌流圧を予測する
P4-092	立石裕一	広島大学病院小児科	新生児発作が疑われる児への対応 ―当院における 25 例の検討―
P4-093	重田英臣	産業医科大学病院小児科	エスシタロプラムによる新生児薬物離脱症候群を発症した 2 例
P4-094	守山汐理	東京都立小児総合医療センター神経内科	Lidocaine と Lacosamide で良好な発作コントロールを得た新生児発症てんかんの一例

一般演題 (ポスター) 5: 急性脳炎・脳症

P5-095	竹元将人	済生会川内病院小児科	ジアゼパム坐剤投与後のふらつきと鑑別を要した急性散在性脳脊髄炎の 1 歳男児
P5-096	神内 済	香川大学医学部小児科	中枢神経系炎症性脱髄疾患を反復する潰瘍性大腸炎の 15 才女子例
P5-097	濱田朋弥	高知県立幡多けんみん病院小児科	歩行障害を主訴に受診しリウマチ熱の診断に至った 1 例
P5-098	大場温子	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	TRH の内服治療と静注免疫グロブリン療法の併用療法が有効な慢性小脳失調症の 1 例
P5-099	藤井史彦	九州大学病院小児科	亜急性硬化性全脳炎モデル・脳オルガノイドの樹立
P5-100	松村美咲	聖隷三方原病院小児科	異なる発症様式を呈した抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の 2 症例
P5-101	赤峰 哲	福岡市立子ども病院小児神経科	初発時に抗 MOG 抗体が陽性だった再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーの 7 歳女児例
P5-102	北村太郎	仙台市立病院小児科	急性散在性脳脊髄炎における抗 MOG 抗体陽性例と陰性例の比較

一般演題（ポスター）5：急性脳炎・脳症 つづき

P5-103	野寺真樹	福島県立医科大学小児科	MOG 抗体関連疾患治療後の経過観察中に抗 NMDA 受容体脳炎を発症した 1 例
P5-104	馬場裕太	唐津赤十字病院	HHV-6 脳炎との鑑別に苦慮した MOGAD (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease)
P5-105	増田景子	大分県立病院小児科	急性尿閉で発症した抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の一例
P5-106	津田祐子	和歌山県立医科大学小児科	側弯症矯正固定術の既往があり再発を繰り返す MOG 抗体関連疾患の 1 例
P5-107	上野雄司	福岡市立こども病院小児神経科	重症脊髄炎を呈した MOG 抗体関連疾患の一例
P5-108	松本 浩	防衛医科大学校病院小児科	MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) 4 例の経過
P5-109	丸金拓藏	高知大学医学部附属病院小児科	診断に難渋した脳膿瘍の 2 例
P5-110	林 貴大	公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院小児科	可逆性脳梁膨大部病変を伴った硬膜下膿瘍の一例
P5-111	石垣英俊	浜松医科大学小児科	エンテロウイルス D68 関連急性弛緩性脊髄炎の管理：急性期の免疫グロブリンの静脈内投与と慢性期の神経移植を行った 2 例
P5-112	一宮優子	福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野	急性弛緩性脊髄炎の神経学的予後
P5-113	出納達也	昭和大学病院小児科	脳脊髄液中ヒトパレコウイルスが陽性であったが中枢神経症状なく軽症であった 2 症例
P5-114	田中 司	兵庫県立はりま姫路総合医療センター小児科	機能的神経学的症状と診断された 3 例で認めた類似する脳血流異常と髄液サイトカイン所見
P5-115	石川達大	地方独立行政法人加古川市民病院機構加古川中央市民病院小児科	血漿交換を施行せず Rituximab を投与した免疫介在性脳炎の小児例
P5-116	高橋達也	国立成育医療研究センター神経内科	多発性硬化症低年齢小児例に対するフマル酸ジメチルの投与経験
P5-117	柿本 優	東京大学医学部附属病院小児科	当科で経験した先天性サイトメガロウイルス感染症児の発症予後
P5-118	森 貴幸	東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野	TLR3/7 刺激がピロカルピン誘導けいれんモデルマウスのけいれんを増悪させる
P5-119	那須野 将	長野県立こども病院神経小児科	急性脳炎・髄膜炎患者における髄液中マクロファージ遊走阻止因子の検討
P5-120	吉川遥菜	慶應義塾大学医学部小児科	多重遺伝子診断は急性脳症の発症リスクを高めるか：出血性ショック脳症症候群を呈した二重遺伝子疾患の小児例
P5-121	大栗聖由	香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科	機械学習を用いた急性期脳波の power spectrum map による AESD の診断
P5-122	杉立 玲	前橋赤十字病院小児科	発症初期と二相目で発作焦点側方が移動し、MRI で特徴的な血流信号変化を伴った、COVID-19 による AESD の一例
P5-123	南澤有紀	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	けいれん重積型（二相性）急性脳症に対する thyrotropin-releasing hormone 療法の有効性に関する検討
P5-124	小俣 卓	東京女子医科大学八千代医療センター神経小児科	AESD に対するミトコンドリアカクテル薬の有効性と今後の課題を含めた報告
P5-125	所谷知穂	高知医療センター小児科	けいれん重積型急性脳症 20 例の臨床的検討
P5-126	濱田詩織	社会福祉法人北海道社会事業協会帯広病院小児科	けいれん性てんかん重積状態を伴わない急性脳症を呈した Dravet 症候群の一例
P5-127	川口達也	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	てんかん重積状態の長期予後に関する鳥取県における全数調査
P5-128	森内優子	イムス富士見総合病院小児科	COVID-19 感染に伴う急性脳症の 2 例
P5-129	徳間紀大	東京都立豊島病院小児科	可逆性の脳梁膨大部病変を伴う軽症脳症・脳炎 (MERS) に急性虫垂炎を合併した男子の 1 例

一般演題（ポスター）6：神経生理

P6-130	石川珠代	近江八幡市立総合医療センター	当院における救命救急外来で使用した amplitude-integrated EEG の検討
P6-131	大吉由希美	東京都立府中療育センター小児科	重症心身障害児者における aEEG の有用性
P6-132	森山 薫	長崎県立こども医療福祉センター	小児患者に対する長時間ビデオ脳波モニタリング検査における皮膚障害の予防
P6-133	榊原崇文	奈良県立医科大学小児科	迷走神経刺激は睡眠中の呼吸数を変化させる

一般演題（ポスター）7：脳性麻痺

P7-134	吉野 豪	鳥取大学医学部付属病院脳神経小児科	Paroxysmal sympathetic hyperactivity に対してガバペンチンを投与した重症心身障害児 3 症例
P7-135	和田真子	あいち小児保健医療総合センター神経内科	バクロフェン髄注療法における pulsatile bolus infusion を施行した 3 例の検討
P7-136	上月愛瑠	にこにこハウス医療福祉センター	重度痙縮に髄腔内バクロフェン投与療法が奏効し 7 か月間の入院治療後に在宅移行が可能となった 19 歳症例
P7-137	丸山幸一	愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科	他施設小児科から当施設への重症心身障害者の移行期医療に関する実態調査
P7-138	鈴木輝彦	浜松市発達医療総合福祉センター小児科	在宅医療ケア児者の在宅療養支援診療所とのトランジションに向けた協働
P7-139	豊野美幸	秋田県立医療療育センター小児科	成人期を迎えた脳性麻痺者の生活状況と社会参加について
P7-140	高田 献	山梨県立中央病院小児科	当院における医療的ケア導入に関連する手術症例の経年変化
P7-141	西村美緒	神戸医療福祉センターにこにこハウス	誤嚥性肺炎発症を契機に状態が悪化し剖検にて悪性リンパ腫と診断できた 6 番環状染色体症の 1 例
P7-142	井坂雅子	サポートハウスココロネ住吉	当施設における側弯症例とその関連因子について
P7-143	中村由紀子	島田療育センター小児科	外来における重症心身障害児者の摂食嚥下造影検査の評価
P7-144	廣瀬千穂	独立行政法人国立病院機構福島病院小児科	重症心身障害児（者）における胃瘻造設後の長期合併症の検討
P7-145	川口理紗	千葉県こども病院神経内科	COVID-19 感染後に喉頭気管分離を要した重症心身障害児・者の 3 例
P7-146	楠本将人	滋賀県立小児保健医療センター	内科的治療が奏功した上腸間膜動脈症候群の検討
P7-147	大瀧 潮	青森県立中央病院成育科	機能維持を目的に選択的脊髄後根切断術を受けた 4 例の臨床像の後方視的検討

フリーディスカッション2 5月31日(金) 17:30~19:00

一般演題(ポスター) 8: てんかん

P8-001	坂本絵理	順天堂大学小児科	MPLA 法で微細欠失部位を確定したドラベ症候群の1例
P8-002	寺嶋 宙	東京大学医学部附属病院小児科	成人期に Dravet 症候群と診断された2症例
P8-003	高見 遥	東京慈恵会医科大学小児科	新生児期の発作抑制に LCM が有効であったモリブデン補酵素欠損症の1例
P8-004	三好柚香	大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学	乳児てんかん性スパズム症候群を発症した MED13 遺伝子変異の乳児例
P8-005	古川智偉	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科	乳児てんかん性スパズム症候群を発症したアデニロコハク酸リアーゼ欠損症の1例
P8-006	寺西宏美	埼玉医科大学病院小児科	IESS (乳児てんかん性スパズム症候群) を呈した Triple X syndrome の1例
P8-007	宇根岡紗希	東北大学病院小児科	CACNA1D 遺伝子バリエーションを同定した難治てんかんの1例
P8-008	堅田有宇	宮城県立こども病院神経科	X染色体の不活化の強い偏りにより、既報よりも重症な DEE-SWAS をきたした CNKSR2 遺伝子異常の女児例
P8-009	大久保幸宗	八戸市立市民病院小児科	多小脳回と難治性てんかんを発症した PLCB4 遺伝子変異による耳介顎骨症候群2型 (ARCND2)
P8-010	利川寛実	滋賀県立小児保健医療センター小児科	睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん性脳症を疑った CHD2 関連てんかんの1例
P8-011	渋谷守栄	東北大学病院小児科	神経セロイドリポフスチン症2型 (CLN2) との鑑別を有した発達性てんかん性脳症 91 型 (DEE91) の1例
P8-012	前田謙一	宮崎大学医学部小児科	脳室周囲結節状異所性灰白質を認めた SCN2A 異常症による早期乳児発達性てんかん性脳症の1例
P8-013	関 衛順	国立病院機構西新潟中央病院小児科	音声チックと鑑別を要した小児てんかん2例
P8-014	舞鶴賀奈子	天理よろづ相談所病院小児科	VAMP2 遺伝子変異による発作性エピソードに対してレベチラセタムが有効であった1例
P8-015	山本直寛	奈良県総合医療センター小児科	PLA2G6 関連神経変性症の臨床・脳波学的変化
P8-016	内田智子	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	未診断疾患イニシアチブにて診断した新規 SAMHD1 変異を有する Aicardi-Goutieres 症候群5型の女児例
P8-017	黒岩ルビー	ドラベ症候群患者家族会	ドラベ症候群におけるフェンフルラミン製剤の服薬状況と効果についての実態調査
P8-018	藤本 遼	千葉県こども病院神経内科	Dravet 症候群に対してフェンフルラミンで治療を行った1例
P8-019	植月元一	国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター	治療抵抗性の Dravet 症候群に対しフェンフルラミンが奏効した1例
P8-020	松尾光弘	長崎県立こども医療福祉センター	フェンフルラミン追加投与により、顕著な食欲低下を認めたが、著効した Dravet 症候群の1例
P8-021	米衛ちひろ	南九州病院小児科	骨粗鬆症に対するビタミンD投与開始後にてんかん発作の頻度が減少した Dravet 症候群の1例
P8-022	梅田真洋	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	乳児てんかん性スパズム症候群における治療寛解後の Based score とてんかん性スパズムの発作予後との関係性の検討
P8-023	岡本健太郎	愛媛県立今治病院小児科	BCG ワクチンの接種から2週間以内に ACTH 療法を施行した潜因性ウエスト症候群の2例
P8-024	落合 悟	帝京大学小児科	Weekly ACTH療法により良好な発作コントロールと発達の促進を認める GBS 髄膜炎後 West 症候群の1例
P8-025	堀口明由美	自治医科大学附属病院とちぎ子ども医療センター	学童期に非定型欠神重積を繰り返しケトン食が有効であった ALG13 関連-発達性てんかん性脳症の1例
P8-026	五十嵐鮎子	順天堂大学小児科	国内診療報酬データベースを用いた新規抗てんかん薬の処方数の経時的変化

一般演題 (ポスター) 8: てんかん つづき

P8-027	佐藤真由香	信州大学医学部小児医学教室	クレアチントランスポーター欠損症女性例の治療経験
P8-028	石井雅宏	北九州総合病院小児科	新規抗てんかん薬導入前後での二次病院における初回抗てんかん薬不応例の比較
P8-029	高市留奈	東京北医療センター	当院における抗てんかん薬選択の変化
P8-030	榎 日出夫	聖隷浜松病院てんかんセンター	思春期発症の特発性全般てんかんにおける perampanel の有効性と安全性
P8-031	金村英秋	東邦大学医療センター佐倉病院小児科	てんかん患者におけるベランパネル一次単剤療法に関する観察研究 (PORTABLE Study) の 12 ヶ月時中間報告
P8-032	小沼淳一	アキュリスファーマ株式会社研究開発本部	日本人健康成人におけるジアゼパム点鼻液の第 1 相, 無作為化, 非盲検, 3 期クロスオーバー試験
P8-033	今泉太一	川崎市立多摩病院小児科	バルプロ酸とピラセタムの組み合わせがミオクローヌスに有効であった Unverricht-Lundborg 病の 1 例
P8-034	石井隆大	久留米大学医学部医学科小児科学講座	ベランパネル増量により症状緩和がした Landau Kleffner 症候群の 1 例
P8-035	岸 高正	荒木脳神経外科病院小児科	エトサクシミドによると思われる伝染性紅斑様の皮疹を呈した小児欠神てんかんの 1 例
P8-036	中澤美賀	賛育会病院小児科	ラコサミド投与により意識変容と脳波の徐波化を認めた 1 例
P8-037	渡邊由祐	東京医科大学小児科・思春期科学分野	ラコサミドが有効であった自然終息性乳児てんかんの 2 例
P8-038	雨宮 馨	さいわいこどもクリニック在宅診療部	抗てんかん薬の選択が症状緩和につながった脳腫瘍の一例
P8-039	井口晃宏	NHO 静岡てんかん・神経医療センター	ラコサミド中止により劇的な覚醒時脳波改善を認めた 8 歳男児例
P8-040	藤井朋洋	十愛療育会横浜医療福祉センター港南神経小児科	全ての抗てんかん薬を中止し得た重症心身障害者 2 例
P8-041	池田 梓	神奈川県立こども医療センター神経内科	低用量 ACTH 療法に伴う日和見感染症の 2 例: レジオネラ肺炎とニューモシスチスカリニ肺炎
P8-042	阿久津 晃	獨協医科大学小児科学	低用量 ACTH 療法を契機に蛋白漏出性胃腸症を呈した West 症候群の乳児
P8-043	吉永治美	国立病院機構南岡山医療センター小児神経科	メチルフェニデートによるてんかん発作と脳波異常出現が考えられた一例
P8-044	元木崇裕	愛媛大学医学部小児科	小児欠神てんかんと中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかんの両方の特徴を持つ 4 例の検討
P8-045	齋藤貴志	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	小児てんかんの患者に対して併用される向精神薬の処方状況
P8-046	古川 源	藤田医科大学医学部小児科学	熱性けいれんにおける脳鉄動態に関する生化学的検討
P8-047	藤井仁美	国立病院機構西新潟中央病院	当科における小児欠神てんかん症例の長期予後の検討
P8-048	田丸 径	山梨大学医学部小児科	非定型中心側頭部棘波を示す小児てんかん児の睡眠紡錘波の経時変化
P8-049	伊藤昌弘	都立府中療育センター	重症心身障害児者施設における 30 年間のてんかん患者の動向
P8-050	小池敬義	久留米大学医学部小児科	当院における乳児てんかん性スパズム症候群の発達予後と支援状況
P8-051	岡崎 伸	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	本邦における自宅・学校等の医療機関外におけるてんかん発作への対応の実態調査
P8-052	岡崎 伸	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	てんかん患者および介護者の QOL に与える影響: 小児てんかん患者の介護者を対象としたアンケート調査
P8-053	中川裕康	浅ノ川総合病院小児科	医療的ケア指導アドバイザー巡回事業におけるてんかん指導

一般演題 (ポスター) 8 : てんかん つづき

P8-054	瓶子昌幸	一般社団法人 SACHi プロジェクト	難治てんかん患者保護者の日常生活に関するインタビュー調査 — テキストマイニング分析を通して —
P8-055	山田博之	公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科	思春期てんかん患者の疾患認識に関するアンケート調査
P8-056	林田拓也	長崎県立こども医療福祉センター小児科	てんかん外科術後における親子入院の取り組み
P8-057	Fumikazu Sano	Department of Neuropharmacology, Interdisciplinary Graduate School of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan	Astrocyte-mediated synaptogenesis triggers epileptogenesis after status epilepticus
P8-058	Hiroki Hoshino	Department of Neuropharmacology, Interdisciplinary Graduate School of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan	Connexin inhibitors acting on early reactive microglia prevent the epileptogenic astrocytes

一般演題 (ポスター) 9 : 画像

P9-059	黒田文人	金沢大学小児科	ADEM の経過中に bright tree appearance を認めた 2 歳男児
P9-060	阪田健祐	聖マリア病院小児科	当院で頭蓋内出血に伴って MRI 検査で bright tree appearance を認めた 5 症例
P9-061	多田弘子	千葉県済生会習志野病院小児科	経時的に画像変化を認めた ECHS1 異常症の 1 例

一般演題 (ポスター) 10 : 脳外科領域

P10-062	村山 哲	東京都立墨東病院小児科	片側動眼神経麻痺で発症した中脳梗塞の一例
P10-063	児玉香織	宮城県立こども病院神経科	水頭症を呈した Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT) の一例
P10-064	森川翔太郎	神奈川県立こども医療センター	先天性内頸動脈低形成を背景に乳児期に左中大脳動脈領域梗塞を発症した 2 症例の検討
P10-065	小出彩香	東京都立府中療育センター小児科	発症から 10 年以上の経過で悪性転化した毛様細胞性星細胞腫の一部検例
P10-066	中尾理沙	長崎大学病院小児科	呼吸停止で発症し、椎骨脳底動脈解離による脳梗塞の診断に至った重症心身障害児の一例
P10-067	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	急性脳症後の脳萎縮に伴い硬膜下血腫を発症した 2 例
P10-068	野田あんず	埼玉県立小児医療センター総合診療科	乳幼児の慢性硬膜下血腫における小児神経科医の関わり

一般演題 (ポスター) 11 : 神経筋疾患

P11-069	野崎章仁	滋賀県立小児保健医療センター遺伝科	網膜中心動脈閉塞症を認めた Duchenne muscular dystrophy
P11-070	土江宏和	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	重症心不全に対して心臓再同期療法を施行したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの 1 例
P11-071	大栗聖由	香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科	学童期における Duchenne 型筋ジストロフィー患者の横隔膜筋厚
P11-072	森岡景子	富士宮市立病院	急性腎障害を来したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの 2 症例
P11-073	相原 悠	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける腸管合併症の診断頻度と臨床的特徴
P11-074	脇坂晃子	国立病院機構医王病院小児科	筋ジストロフィー患者に対するリハビリテーションの現状と課題 — 北陸筋ジストロフィーリハビリテーション研修会を開催して —

一般演題 (ポスター) 11: 神経筋疾患 つづき

P11-075	住友典子	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	成人期 DMD 患者における緩和ケア評価尺度を用いた全人的評価
P11-076	住友典子	国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科	DMD 患者におけるアドバンス・ケア・プランニングの導入タイミングについての検討
P11-077	川口将宏	あいち小児保健医療総合センター神経内科	乳び胸に対しリンパ管造影を実施した先天性筋強直性ジストロフィーの 1 例
P11-078	中橋 匠	埼玉県立小児医療センター小児科専攻医	経時的な脊髄 MR neurography の評価で神経根肥大を認めた Charcot-Marie-Tooth 2 A 型の 1 例
P11-079	伊波勇輝	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター	治療に難渋した抗 neurofascin (NF) 155 抗体陽性ノドパチーの一例
P11-080	野村隆之介	東京都立神経病院神経小児科	バセドウ病と関節炎を合併した抗 Ku 抗体陽性筋炎の 1 例
P11-081	平井 純	埼玉医科大学病院小児科	先行感染の起因菌・ウイルスが同定された Fisher 症候群の 2 例
P11-082	萩野谷和裕	宮城県立こども病院神経科	多発性内分泌腫瘍症 2 型 (MEN2) の新規変異を有し先天性内反足、運動感覚ニューロパチー V 型の表現型をとった 1 例
P11-083	石川暢恒	県立広島病院小児科	MYH7 遺伝子変異による Laing 型遠位型ミオパチーの小児例
P11-084	辻 恵	神奈川県立こども医療センター神経内科	幼児期に舌と上肢振戦が先行した MYBPC1 変異による軽症ミオパチーの思春期女児例
P11-085	相場佳織	あいち小児保健医療総合センター神経内科	CLCN1 と SCN4A の変異が共存した非ジストロフィー性ミオトニー症候群の 1 例
P11-086	近野かおり	東京都立多摩北部医療センター	ラモトリギン有効性を認めた非ジストロフィー性ミオトニー症候群の男児
P11-087	松山 翔	ヤンセンファーマ株式会社	Nipocalimab の成人全身型重症筋無力症患者を対象とした第 3 相試験での用法用量の選択について
P11-088	和田恵子	東京小児療育病院	先天性ミオパチー患者の症状とリハビリ支援

一般演題 (ポスター) 12: 代謝・神経変性疾患

P12-089	柏井洋文	東京都立神経病院神経小児科	小児期発症の致死性家族性不眠症の 1 例
P12-090	橋本梨沙	東京都立府中療育センター小児科	思春期大脳型副腎白質ジストロフィーを発症した Down 症候群の 1 例
P12-091	三浦雅樹	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	異なる中枢神経外合併症を示した DRPLA 姉妹例
P12-092	池川 環	神奈川県立こども医療センター神経内科	当院における乳児神経軸索ジストロフィーの検討
P12-093	松浦 周	京都府立医科大学附属病院小児科	左右交代性の脳腫脹と可逆性の動脈拡張所見を認めたモリブデン補酵素欠損症の 1 例
P12-094	田島大輔	医療法人やなぎしまこども医院	乳児期早期に異常眼球運動を伴う一過性髄液糖低下の 5 例
P12-095	矢賀勇志	国立成育医療研究センター教育研修センター	成人内科と脳神経小児科の連携により 41 歳で診断に至った眼球運動失行を伴う失調症 1 型 (AOA1)
P12-096	鳥尾倫子	福岡市立こども病院総合診療科	広範な蒙古斑が特徴的であったファーバー病の一例
P12-097	沖 啓祐	大阪母子医療センター小児神経科	発症から 3 年以上を経て診断され酵素補充療法を開始した遅発型ボンペ病の 1 例
P12-098	衛藤 薫	東京女子医科大学附属足立医療センター	幼児期後期発症 Niemann-Pick 病 C 型患者の 10 年間の miglustat による治療経過
P12-099	早川美佳	東京都立北療育医療センター小児科	乳児期から Rett 症候群様の症状を呈し早期に診断できた β プロペラ蛋白関連神経変性症 (BPAN) の 1 女児例
P12-100	梶原健太	九州大学病院小児科	リンパ球空胞化と神経セロイドリポフスチン症様の退行を示した 17 歳男子

一般演題（ポスター）12：代謝・神経変性疾患 つづき

P12-101	小寺澤敬子	姫路市総合福祉通園センター	バルプロ酸ナトリウムとリスジプラム併用が功を奏している SMA 2 型の成人女性の一例
P12-102	中村拓自	佐賀大学医学部小児科	リスジプラム内服で自律神経活動度が改善した脊髄性筋萎縮症 1 型の 2 症例
P12-103	松藤まゆみ	鹿児島市立病院小児科	リスジプラム内服を開始した脊髄性筋萎縮症 3 型の 2 歳男児例
P12-104	仲村貞郎	琉球大学小児科	RS ウイルス罹患により重篤な経過を呈したオナセムノゲンアベパルボベク投与後の脊髄性筋萎縮症 1 型の一例
P12-105	小林瑛美子	岐阜県総合医療センター小児科	遺伝子治療までの経過が異なる脊髄性筋萎縮症 1 型 3 例の検討
P12-106	衣笠智美	姫路市総合福祉通園センター	脊髄性筋萎縮症当事者のライフストーリーから学んだこと
P12-107	加藤 環	東京女子医科大学ゲノム診療科	新生児スクリーニングの普及に対応した脊髄性筋萎縮症の新患者登録システムの始動
P12-108	本間泰平	バイオジェン・ジャパン株式会社	オナセムノゲンアベパルボベク治療歴のある脊髄性筋萎縮症小児に対するヌシネルセンの効果：第 4 相 RESPOND 試験中間報告
P12-109	橘 洋介	バイオジェンジャパン	脊髄性筋萎縮症治療薬ヌシネルセンの国内使用成績調査（全例調査）：中間集計結果（2023 年 5 月カットオフ）
P12-110	大岩純平	東京医科大学病院小児科・思春期科	ADHD として加療されていた PGK（phosphoglycerate kinase）欠損症の兄弟例
P12-111	里村千咲樹	富山大学小児科	潰瘍性大腸炎を合併したミトコンドリア病の一例
P12-112	藤本淳志	神奈川県立こども医療センター神経内科	脳 MRI で持続する多発皮質拡散制限を認めた MELAS の 2 例
P12-113	満屋春奈	市立ひらかた病院小児科	非けいれん性てんかん重積状態を繰り返した MELAS の一例
P12-114	森 規彦	宮崎大学医学部小児科	急速に症状が進行した NDUFS7 遺伝子異常を有する Leigh 脳症

一般演題（ポスター）13：不随意運動・基底核疾患

P13-115	白石一浩	宇多野病院小児科	診断に時間のかかった不随意運動を呈する非典型的レット症候群の女子症例
P13-116	松石豊次郎	雪の聖母会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	Rett 症候群の新規治療法開発に向けた自律神経活動解析による治療効果指標の確立
P13-117	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	タンドスピロンはレット症候群の不随意運動、ジストニアに有効である？
P13-118	池田ちづる	国立病院機構熊本再春医療センター小児科	発作性運動誘発性ジスキネジアの臨床的特徴 —7 例の経験から—
P13-119	大澤由記子	東京都立多摩北部医療センター小児科	ADCY5 遺伝子関連ジスキネジアの 1 家系
P13-120	青山弘美	千葉県こども病院神経内科	レベチラセタムによる不随意運動、経口摂取不良を呈した一例
P13-121	宇佐美亜由子	天理よろづ相談所病院	けいれん重積型二相性脳症（AESD）の回復期に舞踏病様運動を遺した 2 歳男児例

一般演題 (ポスター) 14: 睡眠障害

P14-122	白井謙太郎	土浦協同病院小児科	新型コロナウイルス感染症罹患後に長時間睡眠を呈した若年患者 3 例
P14-123	岩渕恵美	茨城県立こども病院小児科	起立性調節障害として紹介され、睡眠相後退症候群として加療したところ、朝の起床困難が改善した 2 症例
P14-124	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このころの分子統御機構研究センター	双方向性睡眠啓発アプリ「ねんねナビ」を用いた幼児の睡眠習慣への介入による家庭への影響とその地域差
P14-125	渡辺圭介	秋田大学医学部附属病院	Angelman 症候群の睡眠障害に対するミルタザピンの投与経験
P14-126	清水 樹	聖路加国際病院小児科	乳幼児期の hypnic myoclonia に伴う舌咬傷に対し、睡眠に対する薬物療法が奏功した 1 例

一般演題 (ポスター) 15: 内分泌・栄養

P15-127	尾崎文美	横浜医療福祉センター港南神経小児科	歯肉膿瘍の増大を呈し Burosumab 投与を行った FGF23 関連低リン血症性くる病の 1 例
P15-128	井之上寿美	島田療育センターはちおうじ神経小児科	偏食を有する神経発達症児における栄養評価と血清亜鉛値
P15-129	松村 渉	西部島根医療福祉センター小児科	糖尿病を合併した重症心身障害者の 5 例
P15-130	石崎英里奈	あおぞら診療所うへの	過栄養によるインスリン抵抗性増大を一因として糖尿病を発症したと考えられた下垂体機能低下症合併重症心身障害の 2 例

一般演題 (ポスター) 16: 災害・COVID-19

P16-131	稲葉雄二	長野県立こども病院神経小児科	小児専門病院における小児神経領域のオンライン診療の試み
P16-132	橋本和彦	佐世保市総合医療センター	COVID-19 オミクロン株流行下における年長児の熱性けいれん
P16-133	武下草生子	横浜医療福祉センター港南神経小児科	長期入所中の重症心身障害児・者における COVID-19 の臨床像の検討
P16-134	青柳閣郎	山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科	重症心身障害児者入所施設における COVID-19 クラスタへの対応と課題
P16-135	大野敦子	豊田市こども発達センターのぞみ診療所小児神経科	肢体不自由児療育施設における感染対策の取り組み

International Session (Platform Presentation) 1 : English Session 1

May 31 9:40~10:40 Room 7

Chair Mariko Ikeda (Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital)

Shinji Saitoh (Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences)

IO1-01	Daisuke Sawada	Department of Pediatrics, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan	A case of hereditary spastic paraplegia with psychiatric comorbidities due to deletion in 2p22.3p23.1
IO1-02	Ritsuko K. Pooh	Fetal Brain Center, CRIFM Prenatal Medical Clinic, Osaka, Japan	Early fetal phenotype of Joubert syndrome in 12–16 weeks of gestation
IO1-03	Kyoko Hoshino	Department of Pediatric Neurology, National Hospital Organization Minami Wakayama Medical Center, Wakayama, Japan	PHF21A Related Disorder with intellectual disability : a case report of an 11-year-old female
IO1-04	Yuto Arai	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan	An adolescent case of ASXL3-related disorder with delayed onset of feeding difficulty
IO1-05	Emi Sato	Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan	Loss of SZT2 leads to hyperactivation of mTORC1 in human brain organoids
IO1-06	Masanori Fujimoto	Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences	Gain-of-function MYCN controls cell death and proliferation, leading to macrocephaly

International Session (Platform Presentation) 2 : English Session 2

May 31 10:50~11:40 Room 7

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

Tomonari Awaya (Center for Anatomy, Pathology, and Forensic Medicine Research, Kyoto University Graduate School of Medicine)

IO2-01	Kiyoshi Egawa	Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan	Upregulation of postsynaptic GABA receptor function in a mouse model of Dravet syndrome
IO2-02	Masahiko Kimura	Kimura Children and Family Clinic, Izumo, Japan	Many children with seizures transferred by ambulance had status epilepticus : a need for prehospital treatment
IO2-03	Yuto Arai	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan	Risk Factors of Prehospital Emergency Care for Acute Encephalopathy in Children with Febrile Status Epilepticus
IO2-04	Yoshie Kurokawa	Department of Pediatrics, Jichi Medical University Hospital, Shimotsuke, Japan	Clinical features of 14 patients hospitalized with COVID-19 encephalopathy
IO2-05	Yayoi Murano	Division of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, Tokyo, Japan	More neurological symptoms in COVID-19 omicron variants

International Session (Platform Presentation) 3 : English Session 3

May 31 13:10~14:10 Room 7

Chair Hideaki Shiraiishi (Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital Epilepsy Center)

Yuko Shimizu-Motohashi (National Center of Neurology and Psychiatry)

IO3-01	Hiroataka Motoi	Department of pediatrics, Yokohama City University Medical Center	A case of infantile epileptic spasms syndrome with a DYNC1H1 variant responsive to vigabatrin
IO3-02	Andika Priamas Nugrahanto	Department of Pediatrics, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia	Diagnostic value of human high mobility group box 1 serum as biomarker of drug-resistant epilepsy in children
IO3-03	Kristy Iskandar	Division of Neurology, Department of Child Health, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia	Clinical features and genetic analyses of developmental and epileptic encephalopathies in Indonesia
IO3-04	Teruyuki Tanaka	Department of Pediatrics, Tokyo Children's Rehabilitation Hospital, Tokyo, Japan	Multimodal analysis of neural activity and dynamics in the CDKL5 loss-of-function mouse brain
IO3-05	Shin Nabatame	Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan	The usefulness of a 3D MRI analysis system in epilepsy surgery of a patient with minimal focal cortical dysplasia
IO3-06	Midori Nakajima	Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital	Post-operative seizure freedom in MRI negative cingulate epilepsy

International Session (Platform Presentation) 4 : English Session 4

May 31 14:20~15:20 Room 7

Chair Yoshihiro Maegaki (Division of Child Neurology, Institute of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University)

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

IO4-01	Yuji Ito	Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan	Body composition and motor function in school-aged children born term with large for gestational age
IO4-02	Ritsuko K. Pooh	Fetal Brain Center, CRIFM Prenatal Medical Clinic, Osaka, Japan	Cat-Ear-Lines and medullary veins during 16-30 weeks of gestation from neuronal migration perspective
IO4-03	Ritsuko K. Pooh	Fetal Brain Center, CRIFM Prenatal Medical Clinic, Osaka, Japan	Specific cerebral features of Down's syndrome in mid-gestation by transvaginal 3D neurosonography
IO4-04	Yuh-Juh Jong	Departments of Pediatrics and Laboratory Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan	RAINBOWFISH : Primary efficacy and safety in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA)
IO4-05	Kengo Kora	Department of Pediatrics, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan	Disrupted lysosomal dynamics in human skeletal muscle cell model of X-linked myotubular myopathy
IO4-06	Takamasa Mitsumatsu	Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan	Motor function characteristics in school-aged survivors of congenital diaphragmatic hernia

フリーディスカッション 5月31日(金) 17:30~19:00

International Session (Poster Presentation) : English Session

IP-01	Junko Hotta	Department of Medical Genetics, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan	16p13.11 microdeletion in a girl with mild intellectual disability and neurodevelopmental disorders
IP-02	Abir Nagata	Department of Dermatology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan	Association of prenatal corticosteroid and beta 2 adrenergic exposure with offspring neurodevelopmental outcomes
IP-03	Koyuru Kurane	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan	Can changes in brain function serve as biomarkers to determine criteria for discontinuing ADHD medication?
IP-04	Yuto Arai	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan	Successful perioperative preparation of a child with autism in collaboration with his school for special needs education
IP-05	<i>Ara Monica Ballesteros-Gratuito</i>	Department of Pediatrics, National Children's Hospital, Quezon City, Philippines	Risk Factors of Breakthrough Seizures Among Patients with Childhood Epilepsy in a Tertiary Hospital
IP-06	Eiji Nakagawa	Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry	Progress of the project to develop a regional epilepsy care coordination system
IP-07	Yuto Arai	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University	Positive psychological impact of individuals with severe motor and intellectual disabilities toward healthcare workers
IP-08	Yuki Ueda	Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan	Non-epileptic sleep related paroxysmal movement in an infant with hypophosphatasia

特別演題抄録

会長講演 (PL)	S79
Invited Lecture (IL1~4)	S80
Yukio Fukuyama Memorial Lecture (ML)	S84
特別講演 (SL1~3)	S85
教育講演 (EL1~10)	S88
学会委員会主催教育講演 (CL)	S101
シンポジウム (S1~22)	S102
共催シンポジウム (JS1~2)	S146
学会委員会主催セミナー (CS1~10/CSS)	S150
若手研究推進ワークショップ (YW)	S175
市民公開講座 (CO1~2)	S176
実践教育セミナー (PS1~4)	S179

会長講演

PL

天に唾せよ、若者よ

Spit Against Heaven, Young People

奥村彰久 (Akihisa Okumura)

愛知医科大学医学部小児科

「天に唾する」の原義は「人に害を与えようとすればかえって自分自身がひどい目に合うことの例え」ですが、近年では誤用として「自分より上位に立つような存在を冒し汚すような行為をすること」という使い方がされることがあります。私はあえてこの誤用を今回は用いたいと思います。私は単なる臨床医に過ぎません。大学を卒業した頃には、何のビジョンも野心もありませんでした。大学院には入学していませんし、国内外の留学経験もありません。小児神経学に足を踏み入れるきっかけの一つは、小児科の研修を開始した直後に自ら ADEM を診断したことです。歩行障害があったのですが、上級医が身体症状と診断していました。私が診察したところ、明らかな上位運動ニューロン徴候がありました。当時まだ普及していなかった MRI を手配し、診断に繋がりました。生意気ではありますが、自分でみたものを信じることの大切さを感じました。卒後4年目からは安城更生病院に勤務し、新生児脳波を学ぶ機会を得ました。当時、脳室周囲白質軟化症 (PVL) が注目されており、安城更生病院では新生児脳波に基づく PVL の知見が集積しつつありました。脳波から見れば PVL の大半は出生直後に既に異常があり、出生までに問題が起きていることは明らかでした。しかし、ほとんどの臨床家・研究者は出生後の事象ばかり検討しており、私の目から見れば全く的外れな議論がなされていました。まだ20代であった私は、若気の至りもあってかなり声高に異論を唱えて議論を吹っかけていました。学会の重鎮であろうが斟酌せず、まさに「天に唾する」状態であったかと思います。振り返ってみれば呆れる他はありませんが、当時の自分には正しいとは思えない考え方が大手を振って歩いているのに耐えられなかったのです。ただ主張するだけでは、空元気に過ぎません。自分の主張の正当性を示す方法の一つとして英語の論文報告を行い、学術的な批判にも堪えられることを証明しました。PVL は極端な例になりますが、それ以外にも日常の臨床で疑問を感じる場面は今でも少なくありません。権威と目されている方々の見解や国際的に評価が高い雑誌の論文であっても、本当にそうかなと思うことがままあります。そのような疑問を検証することを繰り返してきたことが、自分のキャリアの重要な部分であるように思います。自らのテーマとして “Textbook is NOT to read, BUT to revise.” を心がけてきました。今の若い医師は、我々が若いころに比べてとてもスマートになりました。諍いや争いをうまく回避するスキルは見事です。「天に唾する」若者は、まず見かけることはありません。上級医の意見や論文の内容に従えば取りあえず軋轢は生じないでしょう。しかし、それに疑問を持つことはありませんか。私は、若い方々にどんどん異論を唱えてほしいと思っています。健全な議論を行うことで、臨床力や研究力が磨かれていきます。若者よ、たまには「天に唾して」みてはいかがでしょうか。

平成1年3月 名古屋大学医学部卒業
 平成1年6月 公共学校共済組合東海中央病院にて研修
 平成2年4月 名古屋大学小児科 勤務
 平成3年4月 公共学校共済組合東海中央病院 小児科 勤務
 平成4年10月 愛知県厚生連更生病院 小児科 勤務
 平成10年4月 名古屋大学小児科 助手
 平成17年11月 同 講師
 平成18年4月 順天堂大学小児科 講師
 平成19年4月 同 准教授
 平成26年2月 愛知医科大学小児科 教授

Invited Lecture 1

IL1

Progress towards interventional neurogenetics

Timothy W. Yu

Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, USA

Advances in neurogenetics reveal an increasingly visible category of unmet need : patients with severely debilitating or life-threatening conditions for which no treatments exist. Powerful new tools for genetic targeting allow us to help these patients – but these tools often require action at the individual mutation level, creating stresses on an ecosystem that has been historically organized around developing drugs one disease at a time. Novel collaborative models and regulatory pioneering will be necessary to address the gaps. We will review experiences in the 5 years since the development of milasen, a patient-specific antisense oligonucleotide for a child with CLN7 Batten disease (a progressive and fatal neurodegenerative condition), sharing additional case examples of “interventional neurogenetics” and surveying the scientific, ethical, and regulatory landscape for future exploration of individualized genomic medicine.

Dr. Yu leads a multidisciplinary research group in the Division of Genetics & Genomics and Department of Neurology at Boston Children's Hospital that works at the intersection of genomics, informatics, and neurobiology to better understand, diagnose, and treat rare neurologic disease. A graduate of Harvard College, he completed MD-PhD training at UC San Francisco and neurology residency at Massachusetts General Hospital and Brigham and Women's Hospital, and a postdoctoral fellowship at Boston Children's Hospital. His group has been responsible for creating new models for delivering translational genomic medicine : accelerating diagnosis and treatment with genomic sequencing in newborns, and pioneering disruptive approaches to individualized genomic medicine using antisense oligonucleotides (ASOs). He created the world's first fully individualized medicine in 2018, using a patient-customized ASO to treat a young girl with fatal neurogenetic disease, and has worked closely with patients, foundations, physicians, and regulators to create paths for individualized genetic medicine and interventional genomics.

Invited Lecture 2

IL2

The role of subplate compartment and its neurons in normal and lesion-altered development of cortical connectivity in the human preterm infants

Ivica Kostovic

Croatian Institute for Brain Research, School of Medicine, University of Zagreb

Subplate (SP) is the most voluminous connectivity compartment of the early preterm cortex situated between fetal "white" matter and developing cortical plate (CP). SP consists of randomly oriented polymorphic postmigratory and radially aligned migratory neurons, loosely arranged axonal network ("waiting" compartment), variety of glial profiles, growth cones and typical, predominantly asymmetric, synapses which are all embedded in the abundant extracellular matrix (ECM) and interact during histogenesis. Based on spatial landmarks revealed by electron-microscopic, immunocytochemical, histochemical and histological techniques, it was possible to correlate cytoarchitectonical borders of SP with corresponding in vitro and in vivo MR images and show regional differences of SP nexus (Kostovic, Prog in Neurobiol 194 : 2020). SP becomes visible at the beginning of the 2nd trimester, reaches maximal width at the beginning of the 3rd trimester (preterm age) and its dissolution begins during late 3rd trimester of gestation. Subplate remnant zone may be followed on MR during first year of life. Some SP neurons die, but a sizeable population became gyral white matter interstitial neurons (WMIN). Despite increasing knowledge on neuronal organization, involvement in histogenetic processes, transmitter release, spontaneous and evoked functions and pathogenetic mechanisms, its role remains poorly understood. The aim of this review was to evaluate the developmental changes in organization of SP during different preterm ages (22–36 postconceptional weeks PCW) and discuss its role in the pathogenesis of neurodevelopmental disorders of the preterm infants. The focus of review is on spatiotemporal changes in circuitry (presynaptic axons, synapses and postsynaptic elements) and related cellular and ECM milieu, bridging different scales of resolution, spanning from electron microscopic to macroscale of in vivo MR images.

In extremely preterm and very preterm infants (22–29 PCW), when SP reaches maximal volume, the most important neurogenetic process is relocation of thalamocortical to the cortical plate with concomitant ascending synaptogenesis. The majority of synapses (90% asymmetric) is still in the SP indicating prolonged co-existence of transient and permanent circuitry in early preterm cortex. This new ascending pattern of synaptogenesis underlies first sensory evoked responses and asynchronous spontaneous EEG activity. The most frequent cause of SP lesion, its neurons and synapses is hypoxia/ischemia, which is mediated by excitotoxicity of glutamate released from astrocytes and SP neurons. The recent studies suggest complement dependant synaptic reorganization, even in the absence of pathological infection. These pathogenetic mechanisms may damage thalamocortical circuitry resulting in senso-motor deficit of cerebral palsy and abnormalities of general movements. Fine molecular lesions at the level of translational control of synaptogenesis (for example, CELF4 controlling mRNA translation) without visible changes on MRI, but may exhibit functional deficit during postnatal period. However, damage of SP may result in acute changes in MR signal intensity and blurred SP borders. Paradoxical phenomenon after birth is enhanced border between cortex and white matter. Since SP is the thickest migratory zone and radial glial guides are being transformed at that age, late migratory neurons may stop migration and remain as ectopic neurons in SP, causing abnormal (epileptic) type activity. The main neurogenetic process at later preterm ages is ingrowth of associative pathways and their collaterals through SP on their way to reach layer 3. The massive growth of associative pathways contributes to tangential connectivity of SP nexus and occur concomitantly with formation of cerebral convolutions. Prospective pathogenetic factors (drugs, hypoxia/ischemia, infection, clusters of risk genes) may target vulnerable associative pathways and change balance between excitatory glutamatergic and local inhibitory GABAergic neurons, resulting in subsequent cognitive deficit with or without MR correlates. The prenatal damage of SP neurons and resulting disbalance of excitatory and inhibitory "gate" neurons (WMIN) probably contributes to circuitry abnormalities in schizophrenia and autism. The differences in vulnerability of thalamocortical system in early preterm versus sensitivity of associative pathways in late preterms causes the variability of senso-motor, cognitive and behavioural deficit in neurodevelopmental disorders ("radial vulnerability"). In future research more insight is needed into the role of SP for building up connectoma, resting-state activity, recovery and synaptic plasticity. In conclusion, the histogenetic role of SP compartment is to provide interactive milieu and capacity for guidance, sorting, "waiting" and target selection of thalamocortical, corticocortical and modulatory pathways. In early preterm the most vulnerable is thalamocortical system which underlie senso-motor and cognitive deficit in cerebral palsy. In late preterm vulnerability of SP network switches to associative circuitry. Since functions of transient SP networks are necessary for normal cortical maturation, their impairment in preterm infant will cause abnormalities of cortical circuitry underlying neurodevelopmental disorders.

New MR techniques (DTI, fMR, default mode activity) offer new vistas in diagnostic approach to SP synaptic compartment. These new methods can be complemented by classical functional (EEG, general movements) and structural (conventional MR) markers and facilitate early diagnosis of alternation of structural and functional network of SP compartment, and allow proper prediction of outcome and prospective therapeutic interventions.

Ivica Kostović was born in Zagreb in 1943. Education : He obtained his degrees at University of Zagreb : M.D. degree in School of Medicine, M.Sc. degree in Faculty of Natural Sciences and D.Sc. degree in School of Medicine. He was Fogarty International Fellow & Full-bright postdoctoral fellow at the Johns Hopkins University School of Medicine (Baltimore, MD). Employment : He has been employed at the School of Medicine in Zagreb since 1965 – as research assistant, assistant professor, associate professor, full professor of anatomy & neuroscience and professor emeritus at University of Zagreb. In 1976, he was visiting assistant professor of neuropathology and research fellow at the Department of Neuroscience, Harvard Medical School. He is a founder and honorary director of Croatian Institute for Brain Research. He also served as Minister of Science, Vice-president of the Croatian Government, member and Deputy Speaker of Croatian Parliament, President of the Board of Croatian Science Foundation and ERC Panel Member. Awards & Honors : Spinoza Professor (University of Amsterdam) ; Rudjer Boskovic Award (Croatia) ; The Flag of the United States of America ; Castang Lecture ; National Science Award for Biomedicine and Health – Award for Lifetime Achievement (Croatia). He is a Full Member of Croatian Academy of Sciences and Arts and Academia Europaea. Main research interest : human developmental neurobiology & neuroanatomy. Major contributions : discovery of the transient fetal subplate zone ; first description of early bilaminar synaptogenesis in the human cerebral cortex ; pioneering studies of connections between human fetal thalamus and visual, auditory, somatosensory and frontal cortex.

Invited Lecture 3

IL3

Early detection and intervention in autism : New approaches and looking to the future

Geraldine Dawson

Duke Center for Autism and Brain Development, Duke University School of Medicine

Universal autism screening can reduce disparities in access to early diagnosis and intervention, which is associated with improved outcomes and quality of life. Although autism screening questionnaires are useful, mounting evidence suggests that this approach has limitations, including lower accuracy when used in real world settings. This talk will focus on new digital health approaches to autism screening which can complement caregiver surveys. New approaches to early intervention that can be used by caregivers to promote early social and communication development will also be discussed.

Dr. Geraldine Dawson is the William Cleland Distinguished Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences at Duke University, where she also is Professor of Pediatrics and Professor of Psychology & Neuroscience. Dawson is the Founding Director of the Duke Center for Autism and Brain Development and the Duke Autism Clinic. She is former director of the Duke Institute for Brain Sciences. Dawson is a member of the American Academy of Arts and Sciences and a Fellow of the Association for Psychological Science, American Psychological Association, and International Society for Autism Research.

She currently directs the NIH Autism Center of Excellence at Duke University focused on a translational digital health and computational approach to autism screening tools, outcome measures, and brain-based biomarkers. She served as President of the International Society for Autism Research and was Founding Director of the University of Washington Autism Center. From 2008–2013, Dawson was the first Chief Science Officer for Autism Speaks. She served on the federal Interagency Autism Coordinating Committee for two terms. Dawson has received several honors for her work, including an American Psychological Association Distinguished Career Award; Association for Psychological Science Lifetime Achievement Award; Clarivate Top 1% Cited Researcher Across All Scientific Fields; and Interagency Autism Coordinating Committee Top 20 Research Advances. Dawson has authored/co-authored over 300 papers and 12 books on autism and early brain plasticity. She received a Ph.D. in Developmental/Child Clinical Psychology from the University of Washington and completed a postdoctoral fellowship at UCLA.

Invited Lecture 4

IL4

Leukodystrophies, something old and something new

Marjo S. van der Knaap

Department of Child Neurology, Emma Children's Hospital, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

MRI has a very high sensitivity regarding white matter abnormalities. In the late nineteen eighties and early nineteen nineties, it became clear that MRI also has a high diagnostic specificity, when pattern recognition is applied. At that time, approximately two-thirds of the patients with white matter abnormalities remained without a specific diagnosis. MRI pattern recognition facilitated the identification of numerous novel white matter disorders, mostly genetic (leukodystrophies). Newly defined disorders include vanishing white matter (VWM), megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC), Leukoencephalopathy with Brainstem and Spinal cord involvement and Lactate elevation (LBSL) and several others. Focusing on MRI defined cases, genetic studies led to the identification of numerous gene defects in leukodystrophies. Recent studies have at least in part unraveled the underlying pathomechanisms of several newly defined leukodystrophies. MLC is caused by a defect in astrocyte cell volume regulation, causing abnormal white matter ion and water homeostasis, resulting in chronic white matter oedema. In VWM, the integrated stress response is dysregulated, leading to a stress-sensitive leukodystrophy. Drugs modulating the integrated stress response impact VWM disease severity, allowing therapy development. Guanabenz, an antihypertensive drug, also impacts the integrative stress response and ameliorates VWM in mouse models. A therapeutic clinical trial in VWM using Guanabenz is running and trials using other compounds are starting.

Marjo van der Knaap trained in adult and pediatric neurology and in neuro-MRI. In 2000, she founded the Amsterdam Leukodystrophy Center, in which patient care and clinical and basic research are integrated. She is professor and head of Child Neurology of the Emma Children's Hospital/Amsterdam University Medical Center and professor of Translational Neurosciences, Vrije Universiteit Amsterdam.

Since 1987, her research is focused on white matter disorders, especially genetic disorders ("leukodystrophies"). She developed MRI pattern recognition to facilitate diagnostics and subsequently applied it to define novel disorders. Newly defined disorders include vanishing white matter (VWM), megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC), Leukoencephalopathy with Brainstem and Spinal cord involvement and Lactate elevation (LBSL) and several others. Her group identified numerous mutated genes for newly defined leukodystrophies. Further studies of her group focus on pathomechanisms and in the most recent years on therapy development. Her group identified the favorable effects of Guanabenz, an antihypertensive drug, on VWM. In 2021, she started the first therapeutic clinical trial in VWM using Guanabenz.

She is co-author of the book Van der Knaap MS, Valk J. Magnetic resonance of myelination and myelin disorders. Springer, 1989, 1995 and 2005, an international standard. She co-authored over 450 peer-reviewed papers in international scientific journals. She received several awards, including ISMRM gold medal (1999), Winkler medal of the Dutch Society of Neurology (2000), ASNR honorary membership (2001), ICNA Prichard award (2002), AAN Sidney Carter Award (2008), Dutch Spinoza award (2008), ASPNR gold medal (2014) and EPNS Aicardi award (2022). She is member of the Dutch Royal Academy of Sciences (since 2010).

Yukio Fukuyama Memorial Lecture

ML

The neurodevelopmental disorders and movement disorders in genetic era

Wang-Tso Lee

National Taiwan University Children's Hospital/National Taiwan University College of Medicine

Neurodevelopmental disorders include different neurological disorders affecting the motor or other development of children. Many of them are also associated with different movement disorders. In the genetic era, many genes are discovered to be responsible for different neurodevelopmental disorders and the pathogenic mechanisms of these genes on brain development have also been clarified. The pathogenic mechanisms of different genes on neuronal developments sometimes overlap with the mechanisms leading to movement disorders. Some are also affecting the development of dopaminergic system leading to dyskinesia or dystonia in some children. The clarification of genes responsible for different neurodevelopmental disorders may also change the treatment policy for neurodevelopmental disorders in the future. The improvement of movement disorders associated with neurodevelopment disorders may also change the outcome of children with neurodevelopmental disorders. Therefore, in the genetic era, we have to diagnose and treat neurodevelopmental disorders and movement disorders in different ways as in the past.

Dr. Wang-Tso Lee is professor and superintendent of National Taiwan University Children's Hospital and professor of Department of Pediatrics and Graduate Institute of Brain and Mind Sciences, National Taiwan University, Taiwan. He is interested in epilepsy, neurometabolic disorders, movement disorders, and neurotransmitter diseases.

特別講演 1

SL1

「ひきこもり」は病気か？あるいは生き方か？ —日本とフランスにおける臨床経験から—
Is 'Hikikomori' a disease or a way of life? —from clinical experiences in Japan and France—

古橋忠晃 (Tadaaki Furuhashi)

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学総合保健体育科学センター

「ひきこもり」は、日本では1990年代以降深刻な社会問題である。内閣府（2019）の推計によれば、全国で40～64歳の「ひきこもり」は推計61万3千人で、15～39歳の「ひきこもり」は推計54万1千人、全体で115万4千人と極めて深刻な数字である。2022年の内閣府の推計では、全体で146万人とさらに増加している。こうした「ひきこもり」の高齢化は、20年前に「ひきこもり」の状態に陥った青年が、そのまま長期化して、現在は40代になっていることも一因であると思われる。ひきこもりの専門家として第一人者である斎藤環は、2019年に、10数年後に日本のひきこもりの数は一千万人になると推計し大量の「ひきこもり」が親を失ったあと孤独死や衰弱死する可能性に警鐘を鳴らしている。さらには最近では日本だけでなくアジア諸国やフランス（Furuhashi 2013, Furuhashi 2014, Furuhashi 2015, Furuhashi 2017, Furuhashi 2021, Furuhashi 2022）をはじめとするヨーロッパ諸国でも「ひきこもり」の現象が認められている。演者は精神科医として名古屋大学で学生の「ひきこもり」の診療に長年携わると同時に、フランスでの「ひきこもり」の診療や講演活動のために、一年に三度、合計年間5ヶ月ほどフランスや周辺諸国に滞在している。さらに、演者は、2017年以降、ストラスブール大学医学部附属病院で臨床観察医としての資格を得て、フランスのセクターのうちの一つのストラスブール南部のエリアを、閉じこもりなどの理由で病院に自発的に来院することが困難な患者の訪問を Centre Médico-Psychologique (CMP: 医療心理センター) の看護師と共に行い、フランスのひきこもりと直接対話してきた。これまでに合計167名の家の訪問を行い、そのうち、「ひきこもり」の定義にあてはまる患者が17名存在した。この17名は現在でも継続して定期的に訪問している。(本講演が行われる2024年5月下旬も現地の訪問診療や講演会のためにフランスに滞在している。) また、2018年以降、ストラスブールにあるフランス依存協会 (ITHAQUE) (アルコールや薬物などや、最近ではインターネットなどの依存を治療するフランスの公的医療施設) で筆者の助言のもとに「回り道 (Détours)」という名称のひきこもり相談窓口 (この窓口の前身は「物質への依存」を主に扱っていたが、2018年以降は「物質によらない依存」、つまり、インターネット依存やゲーム依存など「ひきこもり」の一部も扱うようになった) を現地のスタッフと共に立ち上げたところ、フランス各地から「ひきこもり」を身内に抱えた家族が相談に訪れるようになった (年間約350件)。現在は筆者がフランスに滞在している際に、ひきこもりの相談を担当している相談員のスーパーヴァイズを定期的におこなっている。さて、日本では、「ひきこもり」について様々な領域で言及されるようになった現在においては、「ひきこもりは病気ではなく状態である」としばしば言われるが、はたしてこうした言説は、どのような意味を持っているのだろうか。それは、「ひきこもり」は「病気ではないから健康である」という意味なのだろうか。また、「ひきこもり」が状態であるならば、はたして「症状」であると言えるのだろうか。その場合、その「症状」の背後には何らかの病気あるいは疾患が想定されているのだろうか。そもそも、このように、医学的な図式にあてはめて「ひきこもり」を論じることにはどのような意味があるのだろうか。また、フランスでは、演者がフランス各地の医学部などを中心とした医療機関などでひきこもりについて講演していると「ひきこもりは病気なのか？あるいは生き方なのか？」という問いがフロアの医療従事者などから立てられることがしばしばある。その場合、こうした問いは、どのような意味を持っているのだろうか？ 講演では日本とフランスにおける「ひきこもり」の臨床経験をふまえながら、以上のような問いに迫ってみたい。

- 1999年 名古屋市立大学医学部医学科入学 卒業
- 1999年 愛知県済生会病院医師 内科研修医
- 2000年 名古屋大学医学部附属病院医員 精神科研修医
- 2002年 生会松蔭病院 精神科医師
- 2005年 名古屋大学総合保健体育科学センター 助手/助教
- 2015年 名古屋大学総合保健体育科学センター 准教授 (現在に至る)
- 2011年 ストラスブール大学 客員教授
- 2017年 ストラスブール大学精神科セクター医療部門 臨床観察医 (現在に至る)

特別講演 2

SL2

スモールデータ AI による診断支援システムの開発

Development of computer-aided diagnostic systems by means of small-data artificial intelligence

鈴木賢治 (Kenji Suzuki)

東京工業大学バイオメディカル AI 研究ユニット

最近、ディープラーニング（深層学習）をコア技術とした人工知能（Artificial Intelligence : AI）が、革新的な技術として世界的な話題となり、学会、産業界、そして世間を騒がせている。ディープラーニングは世界的規模の大 AI ブームを引き起こしているだけでなく、技術開発全体を変えてしまった。今やディープラーニング無しで知的なシステムを作ることはほとんどない。最近、私が提唱している AI 研究領域に、スモールデータ AI がある。ディープラーニングは大量のデータさえあれば、性能の高いモデルを構築可能である。しかし、医療分野、医用画像分野では、そのような大量の症例を収集するのは極めて難しく、それらにアノテーション（正解を付与）するには大変な労力がかかる。この課題に対処するため、少ない症例（「スモールデータ」）で学習可能なディープラーニングモデルを開発することが切望されているが、ビッグデータによるモデルの学習が高い性能を達成する必須条件と考えられているため、スモールデータ AI の開発は極めて難しいと信じられている。私どもは、この課題へのチャレンジを JST のナショプロにて取り組んでいる。本講演では、私どもが取り組んでいる最先端の AI 基盤技術である「スモールデータ AI」の研究開発とその医療 AI への応用を紹介する。「スモールデータ AI」の開発には、我どもが独自に開発したディープラーニングモデル、Massive-training artificial neural network (MTANN) を基本技術とすることが有効であることが示されたため、MTANN によるスモールデータ AI の特質とその AI 支援画像診断システムへの応用を紹介する。これらは、CT における肺結節の検出と良悪性の鑑別、CT コロノグラフィにおけるポリープの検出、病変や臓器のセマンティック・セグメンテーション、である。また、医用画像分野へのディープラーニングの応用で、注目すべき技術に AI イメージングである。本領域は医用画像分野で発展してきた領域の 1 つで、古くは胸部 X 線画像からの骨成分と軟組織成分の分離がある。CT やマンモグラフィの線量低減を目的とした仮想高線量画像化技術もその内の 1 つである。これらの一部は FDA の承認を経てすでに実用化されている。以上のように、スモールデータ・ディープラーニングは、様々な領域に応用可能な汎用性の高い技術であるであり、その医用画像処理並びに診断支援への応用は、大変有望な医療 AI 分野である。スモールデータ AI は、小児神経分野での積極的な活用が大いに期待される。

2001 年 博士 (工学) (名古屋大学, 論文博士)

1993 年 日立メデコ技術研究所 研究員

1997 年 愛知県立大学・情報科学部 助手

2001 年 シカゴ大学・放射線科・カートロスマン放射線像研究所 研究講師を経て 研究助教授

2006 年 同大 放射線科, 医用物理学研究科 助教授

2014 年 イリノイ工科大学 電気・コンピュータ工学研究科及び医用画像研究所 准教授

2017 年 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 特任教授

2021 年 同大 科学技術創成研究院 バイオメディカル AI 研究ユニット及び未来産業技術研究所 教授

現在に至る

特別講演 3

SL3

幼弱脳と成熟脳における大規模な可塑性の誘導

Induction of large-scaled plasticity in juvenile and adult brains

伊佐 正 (Tadashi Isa)

京都大学大学院医学研究科/京都大学ヒト生物学高等研究拠点

幼弱な脳が可塑性に富んでいることは、例えば小児の難治性てんかん患者に半球切除術を行っても、反対側四肢に重篤な麻痺が生じないことにも見て取れる。このような現象の基盤となっている脳の可塑性を明らかにするために、我々は、生後5日の幼弱ラットの片側皮質運動野を吸引除去して育成したところ、成熟後、損傷反対側の上肢の到達-把持運動の障害は軽微であった。この時に残存（健常）側運動野を薬理的に機能阻害すると、その上肢の運動は重篤に障害されたので、健常側の運動野が損傷側の機能を代償していたことが明らかとなった。そこでこの健常側運動野に順行性神経トレーサーを注入して皮質脊髄路の軌道を解析したところ、赤核、橋核、延髄後索核、頸髄など運動の制御に重要な脳部位においていずれも、健常動物では観察されない両側への投射が見られた。そして健常側の延髄錐体を電気刺激したところ、両側の上肢筋運動ニューロンにおいて興奮性シナプス電位が観察されたので、このような残存側の運動野からの両側性投射が基盤となって麻痺が軽微であったと考えられる。そして頸髄の両側に異なる蛍光色素を有する逆行性トレーサーを注入したところ、健常側運動野において2つの色が重複して染色する細胞は見当たらなかった。通常、このような大規模な可塑性は幼弱な脳でしか起きないと考えられてきたが、最近、我々はマカクザルの中頸髄レベルでの亜半切モデルにおいて、intensiveな訓練と皮質への電気刺激の組み合わせによって大規模な可塑性の誘導に成功した。これらのサルは、通常では上肢の到達-把持運動はほぼ回復しないのだが、損傷直後からの重点的な到達把持運動の訓練と、週一回、運動前野、一次運動野、一次体性感覚野の36-54か所に皮質脳波電極を通じて3mAの3連発刺激（50ms間隔）を数千発加えた。すると、1-2か月後、障害されていた上肢の到達-把持運動においては、精密把持は回復しなかったが、粗な把持運動に顕著な改善が観察された。その際の皮質脊髄路の投射様式を両側の運動野にそれぞれ順行性ウイルストレーサーを注入して詳細に調べたところ、損傷同側（健常側）の皮質脊髄路は、これまで知られているのと同様な皮質脊髄路の投射様式を示したが、頸髄亜半切反対側（障害側）の皮質脊髄路は、尾側延髄の錐体交叉部位で20-30%の線維が交叉せず、損傷反対側の側索を下行し、損傷より尾側において脊髄を交叉して損傷側の下部頸髄の上肢筋運動神経核に接続していた。このような大規模な皮質脊髄路の進路変更はこれまで報告がないが、損傷後のintensiveな訓練とともに、毎週一回の強い電気刺激が新たな軸索の発芽を促したのではないかと考えられる。従って、成熟脳においても、訓練と刺激の組み合わせによって大規模な可塑性を誘導することが可能であり、それが今後これまで難治性であった多くの精神神経疾患の治療方針に影響を与えることを期待したい。

1985年 東京大学医学部医学科卒業

1989年 東京大学大学院医学系研究科修士・医学博士取得

1988年 スウェーデン国イエテボリ大学生理学教室客員研究員

1989年 東京大学医学部付属脳研究施設助手

1993年 群馬大学医学部生理学第2講座講師

1995年 同助教授

1996年 岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授

2015年 京都大学大学院医学研究科高次脳科学講座神経生物学分野教授

2022年 京都大学大学院医学研究科長/医学部長 京都大学高等研究拠点(WPI-ASHBi) 主任研究者

現在に至る

教育講演 1

EL 1

出生コホート研究から子どもの発達を読み解く

Understanding child neurodevelopment with birth cohort studies

土屋賢治 (Kenji Tsuchiya)

浜松医科大学子どもこのころの発達研究センター, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所

米国精神医学会 DSM-5 は, 自閉スペクトラム症 (ASD) や注意欠如・多動症 (ADHD) などの一群の精神神経疾患をまとめて, 神経発達症群 (Neurodevelopmental Disorders: 以下, NDDs) とよんでいる (American Psychiatric Association, 2013).

NDDs の表現型には3つの共通した特徴, すなわち 1) 小児期の発症・顕在化, 2) 安定した経過 (急激な悪化や改善がない), 3) 中枢神経系の成熟と関連して「機能」が障害されること, がある (Thapar & Rutter, In: Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 6th ed, 2016). 要件3にはさらに2つの含意がある. ひとつは, 「機能障害」があってはじめて NDDs の診断がなりたつこと, もうひとつは, 「機能障害」があらわれるかどうかは年齢・発達水準しだいであること, である. したがって, NDDs の病態を理解するには, 理解すべき病態をもつ子どもの年齢・発達水準に即した読み解きが必要である. この読み解きを得意とするのは発達精神病理学 (Developmental psychopathology) とよばれる学問体系であり, NDDs 研究を支える基礎的枠組みの一つとみなされている (Klin et al, Dev Psychopathol 2020).

ところで, これまでの NDDs 研究を概観すると, その多くが「NDDs 児・者」と「定型発達児・者」を比較するデザインを採用している. たとえば, Oh ら (Environ Int 2021) は, 3歳における57名のASD児と116名の定型発達児を比較して, 環境化学物質パーフルオロアルキル化合物 (PFASs) の経胎盤曝露がASD発生のリスクとなるかもしれないと指摘した. だが, 対象となった子どもたちは, 4歳, 5歳となってもひきつづき「ASD児」あるいは「定型発達児」であり続けるのだろうか? NDDs, とくにASD診断の経時的な一貫性の乏しさを指摘する研究は少なくない (たとえば, Tunc et al, JAMA Psychiatr 2021). 発達精神病理学的立場からみる限り, Oh らの研究を含め, NDDs 研究の一部が NDDs の要件3を考慮していない可能性が浮かび上がる. ここに, 発達精神病理学的立場からの, あるいは, 子どもの年齢・発達水準に十分な意を払った, NDDs 研究の必要性を指摘できる. 子どもの発達を追跡して NDDs の表現型を年齢・発達水準に即してとらえるコホート研究はその必要性を強く意識した研究手法であるといえる.

発表者は2007年より「浜松母と子の出生コホート研究 (HBC Study, N=1,258; Tsuchiya et al, J DOHaD 2010; Takagai et al, Int J Epidemiol 2016)」の運営を開始した. さらに, 10年を超えた子どもの追跡を通じて, NDDs の発達精神病理学的な成り立ちの一端を明らかにすることを試み, また, 臨床的な展開を模索してきた. その知見を援用すれば, 「1歳6カ月乳幼児健診においてDSM-5は妥当性の高い診断的評価を与えないので, その代わりに, 1歳6カ月までの神経発達の軌跡の評価を利用して発達支援の根拠にすべきである」といえる. 発表当日は, HBC Study と関連する研究の知見も合わせて紹介し, これからの NDDs 研究の進むべき方向を考察する.

1992年 東北大学医学部 卒業

1992年 東京都立松沢病院 精神科

1995年 東京医科歯科大学医学部附属病院 神経科精神科 医員

1999年 デンマーク・オーフス大学基礎精神医学研究所 研究員

2001年 東京都立多摩総合精神保健福祉センター 担当係長

2003年 浜松医科大学医学部 精神医学講座 助教

2007年 浜松医科大学子どもこのころの発達研究センター 特任助教

2009年 同センター 特任准教授, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所 特任准教授

2016年 同センター 特任教授, 同研究所 特任教授

現在に至る

教育講演 2

EL2

ゲノム解析時代の小児神経学

Pediatric neurology in the era of genomic medicine

齋藤伸治 (Shinji Saitoh)

名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野

20世紀末のヒトゲノム計画はヒトのゲノム配列を解明し今日のゲノム解析時代の基盤を構築した。21世紀に開発された次世代シーケンサーは高速同時並列の塩基配列決定を可能とし、ヒトの遺伝子配列や全ゲノム配列を短時間で決定することが容易となった。これらの革新的な技術開発は実際の医療現場を大きく変容させている。実際、体細胞突然変異を標的とした癌ゲノム解析は保険収載され、ゲノム情報に基づく治療法の選択が既に実施されている。生殖細胞系列のバリエーションの網羅的解析は遺伝子領域のみを解析するエクソーム解析と全ゲノム解析が存在する。未診断疾患に対するエクソーム解析は2010年以降に世界中で実施されるようになり、我が国では2015年から未診断疾患イニシアチブ (IRUD) として実施されている。IRUDは2024年度から第4期が継続することになり、癌ゲノムのような保険収載が目指されている。国際的には英国の Genomics England に代表される全ゲノム解析を医療に位置付ける研究が推進されており、我が国でも「ゲノム医療推進法」が2023年に施行された。それを受けて、全ゲノム解析を実施する国土班が組織され、IRUD未診断の症例に対する全ゲノム解析が開始されている。このように近未来においては、ゲノム情報が日常診療のインフラとなることが予想されている。

IRUDで診断される最も多い疾患は発達遅滞や先天異常であり、小児神経科医が診療する疾患が多くを占める。したがって、小児神経科医はこれら網羅的遺伝子解析の意味を理解することが必要である。私たち小児神経科医は発達の遅れを主訴に受診される患者を診察し、診断を行うことが求められる。従来は血液検査や画像診断により診断がなされてきた。しかし、原因不明の発達遅滞や知的障害の原因で最も多いのは遺伝病であり、約40%に原因となる遺伝子バリエーションが同定される。そのため、発達遅滞の鑑別診断において遺伝学的診断は避けて通ることができない。遺伝子バリエーションで最も多いのは *de novo* のバリエーションであるが、常染色体潜性遺伝 (劣性遺伝) や X連鎖遺伝疾患も含まれる。さらに、*de novo* であっても生殖腺モザイクの可能性があり、遺伝学的診断を行うときには遺伝カウンセリングが必須である。特に、エクソーム解析や全ゲノム解析では原因遺伝子以外の遺伝情報も明らかになるため、二次的所見について考慮する必要がある。

これまでに原因として同定されたのは単一遺伝病の原因遺伝子のみである。しかし、知的障害や発達障害は単一遺伝病以外に多因子遺伝が原因となる。多因子遺伝での遺伝因子の寄与は *polygenic risk score* (PRS) として計算することができる。肥満においては、PRSは単一遺伝に匹敵する予測が可能になっている。知的障害や発達遅滞においても今後PRSが使用される可能性がある。

診断や発症予測における遺伝学の進歩は著しい。しかし、同定された遺伝学的知見に基づき、意義のある医療を行うのは私たち小児神経科医の役割であり、発展途上の領域である。これらの構築がゲノム医療時代における小児神経科医の重要な課題と考える。

- 1985年 北海道大学医学部卒業
- 1985年 北海道大学病院および関連病院で小児科研修
- 1991年 長崎大学原研遺伝研究員
- 1992年 米国 Florida 大学神経科学 Post doctoral fellow
- 1993年 米国 Case Western Reserve 大学 research associate
- 1995年 北海道大学病院小児科助手
- 2005年 北海道大学病院小児科講師
- 2011年 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野教授

教育講演3

EL3

小児科医から小児神経病理医になった医師だからこそできること

What a pediatric neuropathologist can do for pediatric patients is ...

宮原弘明 (Hiroaki Miyahara)

愛知医科大学加齢医科学研究所

日本では、病理解剖の件数が年々減少しており、特に小児においてはその傾向が顕著で深刻です。私の所属する研究所では、主に東海三県で病理解剖と神経病理診断を行っており、神経疾患を抱えた小児の病理解剖や神経病理診断も随時行っておりますが、病理解剖件数の減少を年々肌で感じています。近年では、遺伝子診断やオートプシーイメージングが急速に発展し普及しています。そのため、病理解剖を行うことによるメリットを感じていない小児科医も多いのではないかと考えられます。私もかつては小児科医として働いていましたが、病理との関わりがなかった時期には、病理解剖の意義や価値を理解できず、ご両親に積極的に病理解剖を勧めることはありませんでした。しかし、患児に対して行った診断や治療の適切性を検証するために病理解剖が重要な手段であることは疑う余地はなく、亡くなった患者から学んだ教訓や知見を診療や研究の糧とする病理解剖の機会は医療の進歩に不可欠だと考えています。

また、成人の神経変性疾患であるアルツハイマー病・パーキンソン病・筋萎縮性側索硬化症の診断や治療は大幅に進歩していますが、その背景に病理解剖および病理解剖検体を用いた研究が果たした役割が非常に大きいことも病理の世界に飛び込んで知りました。この点からも小児の神経疾患の診断や治療の進展に病理解剖が寄与できる可能性があるかと確信しています。

一方、病理医との関わりが増えるにつれ、多くの病理医が「小児」と「神経疾患」に対して苦手意識を抱いていることを知りました。この点が神経疾患を抱えた小児の病理解剖で病理医が本来のパフォーマンスを発揮できていない理由の一つと考えられ、小児科医と病理医の連携が円滑になることで病理解剖のメリットは大幅に向上すると推測されます。小児科と病理医の間の溝を埋める役割は、小児科医から神経病理医を経て病理医になった特殊な経歴を持つ私が率先して行うべきミッションと考えています。

今回は、小児患者の病理解剖および神経病理診断の実例を交えながら、小児神経科医の皆様と神経疾患を有する小児患者における病理解剖の意義や価値について一緒に考える機会となれば幸いです。

- 2001年 大分医科大学医学部 卒業
- 2001年 大分医科大学医学部附属病院 小児科 医員
- 2007年 大分大学医学部附属病院 小児科 助教
- 2007年 小児科専門医
- 2009年 新潟大学脳研究所 病態神経科学部門病理学 研究生
- 2011年 死体解剖資格
- 2012年 大分大学医学部附属病院 小児科 講師
- 2015年 ジョンズ・ホプキンス大学 病理学講座 博士研究員
- 2015年 アレルギー専門医 (小児科)
- 2018年 愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理研究部門 講師
- 2021年 愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理研究部門 准教授
- 2023年 病理専門医

教育講演 4

EL4

ミクログリアの生理機能と病態における変化

Physiology and Pathological functions of microglia

和氣弘明 (Hiroaki Wake)

名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞学, 自然科学研究機構生理学研究所多細胞回路動態研究部門

学習・記憶・情動などの高次脳機能は様々な脳領域における個々の神経細胞が時空間的に整然と発火することによって、叙述的な神経細胞集団活動 (= 神経回路活動) を創出することで効率的に発現する。近年、これらの高次脳機能に伴う神経・グリア細胞集団の活動が2光子顕微鏡をはじめとした新規光学技術によって検出されるようになり、高次脳機能の発現に必要な機能的要素が明らかとなってきた。私たちは2光子励起レーザー顕微鏡によって、動物を生きのままに中枢神経系の神経・グリア細胞の構造・機能を可視化し、これまで中枢神経系の免疫細胞であるミクログリアが生理的環境においては絶えず、その突起を動かすことでシナプスを監視していること、障害脳ではシナプス除去に関与することを明らかにした (Wake et al., *J. Neurosci.*, 2009)。またミクログリアが発達早期においてシナプス形成に関与すること (Miyamoto, Wake, Nabekura et al., *Nature Commun.*, 2016) や、正常脳において、ミクログリアがシナプスに接触することによって、シナプス活動を増加させ、局所神経回路活動の協調性を制御している (Akiyoshi, Wake et al., *eNeuro*, 2018, Badimon et al., *Nature*, 2020) ことも明らかにした。また最近、ミクログリアが血液脳関門の透過性に寄与することも見出し (Haruwaka et al., *Nature Commun.*, 2019)、総括的にミクログリアの生理機能を明らかにし、その病態への寄与を提案してきた (Wake et al., *Trends in Neurosci.*, 2013, Miyamoto, Wake* et al., *Front Cell Neurosci.*, 2013)。さらに近年、ミクログリアが異種感覚の可塑性に寄与することで感覚統合などにも寄与することを明らかにし、これによって感覚異常をきたす自閉症や統合失調症などへの関与も検討してきている。今回はこれまで行ってきた研究を通して可視化技術で見えてきたミクログリアの神経回路機能への寄与およびその病態への関与、さらには最近の得られた知見を紹介する。またこれに加えて私たちは近年、生体マウスにおいて神経・グリア細胞活動を時空間的に高精度に計測・操作可能なホログラフィック顕微鏡の開発に成功し、痛みモデルにおいてその神経回路機能結合を評価することに成功した (Okada et al., *Sci Adv.*, 2021)。今回は、合わせて顕微鏡の生物応用について議論したい。

2001年 名古屋市立大学医学部医学科卒業

2007年 名古屋市立大学大学院医学研究科修了 (博士 (医学)) 取得

2007年 生理学研究所 CREST 研究員

2009年 米国国立衛生研究所 Visiting Fellow

2014年 自然科学研究機構 生理学研究所 准教授

2016年 神戸大学大学院医学研究科 システム生理学分野 教授

2019年 11月 名古屋大学大学院医学研究科 機能形態学講座 分子細胞学 教授

2021年 9月 名古屋大学大学院医学研究科 機能形態学講座 分子細胞学 教授

自然科学研究機構 生理学研究所 多細胞回路動態研究部門 教授 (兼任・クロスアポイント)

教育講演 5

EL5

ILAEによるてんかん症候群の分類と定義 2022 を読み解く

ILAE classification and definition of epilepsy syndromes 2022

日暮憲道 (Norimichi Higurashi)

東京慈恵会医科大学小児科

国際抗てんかん連盟 (International League Against Epilepsy, ILAE) によるてんかんの分類は、1981年発作型、1989年てんかん・てんかん症候群に関する分類をもとに、2017年にその全体像と発作型分類が大きく改訂された。てんかんの病態理解の進歩に伴い、特に病因に関する分類がより具体的・科学的なものとなり、新たな時代の基盤となりうる内容となった。一方、これまでの分類の根幹である焦点・全般の二分法は、その矛盾や不正確さに関する指摘とともに、これのみでは十分な医学的対応はすでに困難となりつつある。そのような状況の中、てんかん症候群の概念を発展させ、その共通認識を高め、病因とともにより具体的な状況に適した対応を整備していくことが今後の方向性の鍵となることは言うまでもない。てんかん症候群は全例が該当するわけではないが、他の分類項目と異なり、その診断自体が患者状態に関する最も具体的な情報を包含する。また、診断することによって医学管理の方針決定や予後予測に関する情報が得られる可能性がある点も重要である。さらに、症候群非該当例においても、疾患特性や年齢変化の理解、悪化・進展予測、治療選択等を行う上で、近傍に位置する症候群を理解しておくことは欠かせない。一方、これまで多くのてんかん症候群が提唱されてきたが、国際的に統一された概念、名称、分類、定義等は示されていなかった。そこで活発な議論とこれまでの膨大な知見、多くの専門家の意見やパブリックコメントを集約し、2022年にILAEにより統一見解が発表された。その中で、各症候群は4つの公式声明論文 (1. 新生児・乳児期発症, 2. 小児期発症, 3. さまざまな年齢で発症, 4. 特発性全般てんかん症候群) にまとめられた。その中でまず、てんかん症候群は「臨床症状や脳波所見の特徴的な集合体で、しばしば特定の病因 (構造的, 素因性, 代謝性, 免疫性, 感染性) により裏付けられるもの」と再定義され、加えて「症候群診断はしばしば予後や治療に関する示唆を与える。しばしば年齢依存的な臨床像とさまざまな特有の併存症を示す。」と説明されている。症候群の概念の絶対条件はあくまで、臨床的に認識が可能な「脳波・臨床的特徴の集合体」であるが、発症年齢、てんかん病型、発作・神経学的予後 (自然終息性てんかん、発達性てんかん性脳症、あるいは進行性神経学的退行を伴う症候群)、病因 (特に新生児・乳児期発症症候群では原因遺伝子に基づく疾患) といった、多次元の分類要素が採用され、症候群の類縁関係が明確に示された。特に、定義の中で病因に関する言及がなされ、固有の臨床表現型に固有の病因が対応する場合に「病因特異的症候群」が新設されたことは時代に呼応した重要な変化で、病因特異的症候群は今後さらに増えていくものと予測される。当然、固有の臨床表現型に固有の病因が対応しない場合には、それぞれ別に評価すればよい。また症候群名は疾患の特徴を一言で一般にもわかりやすい説明調に改訂され、これに関連して提唱者名を冠した病名も多くが変更された。各論ではこれまでの数多くの知見をもとに診断基準が作成され、診療場面で有用性を考慮し必須基準、注意喚起基準、除外基準がそれぞれ示された。この中で、医療資源によらず世界中で利用できる情報源とするために「検査による確認困難な場合の症候群診断」、診断基準を満たすまで時間を要する場合に「進展中の症候群」といった項目を設け、診断ポイントを解説することで多様な状況への対応を可能とした。本講演では、提示された症候群をすべて解説することは不可能であるが、症候群の新たな概念の本質的理解を深められるよう、それぞれ重要な改訂に触れながら解説したい。

2001年 東京慈恵会医科大学医学部医学科卒業

2001年 東京慈恵会医科大学附属病院研修医

2003年 東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科助教

2006年 埼玉県立小児医療センター神経科レジデント

2008年 富士市立中央病院小児科医長

2009年 福岡大学病院小児科、同てんかん分子病態研究センター研究員

2010年 慶応義塾大学医学部生理学教室共同研究員

2013年 東京慈恵会医科大学小児科学講座助教

2017年 東京慈恵会医科大学小児科学講座講師

教育講演 6

EL6

ACNS 2021 年版に基づく Critical care EEG の判読法

Reading method of critical care EEG based on the terminology of ACNS 2021 version

中本英俊 (Hidetoshi Nakamoto)

TMG あさか医療センター脳神経外科

脳損傷急性期に測定する脳波は critical care EEG と呼ばれ、非けいれん性てんかん重積が説明困難な意識障害の原因となりうる。診断するためには脳波が必要不可欠であるゆえ、海外では ICU や急性期病棟において脳波が積極的に行われてきた。

判読について、慢性期てんかんの脳波と異なる点は、同一患者においても発作における脳波のパターンが単一ではなく様々であること、測定時に非生理的、生理的アーチファクトが混入しやすいこと、患者（患児）の病態が測定中も変化するなどがあげられる。Critical care EEG の用語、診断基準に関しては、アメリカ臨床神経生理学会（American clinical neurophysiology society : ACNS）により 2021 年に全世界的に統一され、国際基準となっているため、これに基づいて解説を行う。

ポイントの一つは、発作の定義であり、脳波発作（electrographical seizure : ESz）と脳波臨床発作（electroclinical seizure : ECSz）の二種類の定義方法がある。まず、ESz とは、2.5 Hz 以上の周波数をもつてんかん性異常放電が 10 秒以上持続する場合または明確な evolving を示す変化が 10 秒以上持続する場合に診断される。ECSz については、臨床所見と脳波異常が一致する場合、または治療介入により波形の改善と臨床所見の改善が双方見られる場合に診断できる。

重積の時間的な定義も明確となった。ESz または ECSz が 10 分以上持続する場合または発作の合計時間が全体の 20% を超える場合にそれぞれ electrographical status epilepticus (ESE), ECSE (electroclinical status epilepticus) と定義される。

また、Critical care EEG では発作と発作間欠期に存在する Ictal-interictal continuum (IIC) についても定義が新しくなった。Rhythmic and Periodic patterns (RPPs) として Periodic discharges (PDs), RDA (rhythmic delta activity), SW (spike/polyspike/sharp and wave) の周波数やその変化の有無、速波や律動性発射の重ね合わせを伴うかどうかを診断基準に追加され、以前の定義より IIC はより発作に近い概念となっている。

Critical care EEG は、過去の複数のガイドラインでは 10-20 法で持続的に測定することが推奨されているが、本邦では保険収載がなされていないため、運用の大きな障壁となっている現実がある。臨床現場でどのように脳波を行うことが妥当かつ合理的なのかについても考察を行う。

平成 17 年 3 月 大阪大学医学部医学科卒業

平成 17 年 4 月 那覇市立病院初期臨床研修医

平成 19 年 4 月 東京女子医科大学病院 脳神経外科入局

平成 26 年 10 月 朝霞台中央総合病院 脳神経外科（部長）

平成 30 年 1 月 TMG あさか医療センター 脳神経外科（部長）* 移転

平成 30 年 3 月 済生会栗橋病院 脳神経外科（部長）

令和元年 10 月 TMG あさか医療センター 脳神経外科（部長）てんかんセンター（センター長）

教育講演7：小児領域でも重要な神経疾患 — Prion 病と神経核内封入体病 (NIID) —

EL7-1

プリオン病の臨床病理学的特徴

Clinicopathological characteristics of prion diseases

岩崎 靖 (Yasushi Iwasaki)

愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理研究部門

プリオン病は、中枢神経系における海綿状変化の出現と異常プリオン蛋白 (prion protein: PrP) の蓄積を病理学的特徴とする。孤発性、感染性、遺伝性に分けられ、PrP 遺伝子変異がなく、異常 PrP 感染を示唆する臨床病理所見を認めない症例が孤発性に分類される。約 80% を孤発性が占め、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD) と可変プロテアーゼ感受性プリオン病 (variably protease-sensitive prionopathy: VPSPr) に分けられる。感染性プリオン病は、プリオン病の約 5% を占め、原因 (感染源) によりいくつかのタイプに分類される。本邦では硬膜移植後 CJD の占める割合が多いことが特徴である。パプアニューギニアで食人習慣により感染が拡大したクールー (Kuru)、ヒトの脳下垂体より精製したホルモン製剤による発症例、変異型 CJD などが含まれる。遺伝性プリオン病は PrP 遺伝子変異により発症し、遺伝性 CJD、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー病、致死性家族性不眠症が含まれる。本邦では PrP 遺伝子コドン 180 にバリンからイソロイシンへの変異を伴う V180I 遺伝性 CJD が最も多い。

孤発性 CJD は PrP 遺伝子 codon 129 多型 (メチオニンを持つか、バリンをヘテロで持つか、ホモで持つか) とプロテアーゼ抵抗性 PrP のウエスタンブロット解析 (1 型 PrP か 2 型 PrP か) の組み合わせにより、MM1 型、MM2 型、MV1 型、MV2 型、VV1 型、VV2 型の 6 型に分類され、MM2 型は臨床病理所見により皮質型と視床型に分けられる。日本人の健常者は 90% 以上が PrP 遺伝子 codon 129 多型に MM 型を持つため、本邦の孤発性 CJD は MM1 型が最も多く、MM2 皮質型、MM2 視床型とで全体の大部分を占める。MM1 型孤発性 CJD は典型的な CJD の臨床所見 (急速進行性の認知機能障害、小脳失調、視覚症状、ミオクローヌスを呈し、MRI・拡散強調像における大脳皮質や基底核の高信号、脳波での周期性同期性放電、髄液検査での総タウ蛋白高値、14-3-3 蛋白陽性) を呈する。MM2 皮質型孤発性 CJD は認知症や大脳皮質症状で、MM2 視床型孤発性 CJD は不眠や精神症状で発症し、いずれも比較的緩徐な経過を示す。

プリオン病の典型的な神経病理所見は (1) 海綿状変化、(2) グリオーシス (肥胖性アストロサイトの増生)、(3) 神経線維網の粗鬆化、(4) 神経細胞脱落であり、免疫染色を施行すれば、(5) 異常 PrP の沈着を認める。大脳皮質深層には inflated neuron が認められる。病変部に血管増生、炎症細胞浸潤、神経食現象が認められないことも特徴である。異常 PrP の沈着は大脳皮質、線条体、小脳皮質を主体に、辺縁系や視床、脊髄まで灰白質全体に認められる。電子顕微鏡的に観察すると、空胞はシナプス終末に形成されており、空胞内には不定形の膜様構造物を認める。MM1 型孤発性 CJD で認められる大脳皮質の典型的な海綿状変化は小型、境界明瞭で癒合傾向を示さない fine vacuole であり、MM2-皮質型では大型で癒合する特徴的な large confluent vacuole を呈する。免疫染色では fine vacuole を呈する部位ではびまん性、微細顆粒状のシナプス型 (synaptic-type) PrP 沈着を、large confluent vacuole の部位では空胞周囲の PrP 沈着 (perivacuolar-type) や粗い斑状の PrP 沈着 (coarse-type) を認める。病変の分布は系統変性症の像を呈し、系統発生的に古い部位 (海馬、脳幹、脊髄) は保たれる傾向があり、新しい部位 (大脳新皮質、線条体) が強く障害される。異常 PrP 沈着と病変の進展は必ずしも相関せず、部位により抵抗性と脆弱性があることが示唆される。プリオン病の最も早期の病理学的変化は異常 PrP の沈着であり、次いで海綿状変化が出現する。PrP 沈着と海綿状変化の出現は、臨床症状発現の数ヶ月前から始まっている。次いでグリオーシス、神経線維網の粗鬆化、神経細胞脱落の順に病理学的変化が進展し、病理学的所見に対応する臨床症状を呈する。

プリオン病の確定診断には病理学的検索が必須であるが、本邦におけるプリオン病の剖検率は欧米に比して低く、最近では 15% 程度である。また、プリオン病の詳細な分類や病態検討のためには、臨床所見、神経病理所見だけでなく、PrP 遺伝子解析、凍結脳を用いたプロテアーゼ抵抗性 PrP のウエスタンブロット解析も含めた網羅的な検討が必要である。プリオン病の剖検、病理標本の作製、ウエスタンブロット解析には異常 PrP の感染対策が必要であり、これらの検索が施行可能な施設は限られているが、ガイドラインに従った病理解剖は一般病院においても可能である。

1992 年 高知医科大学医学部 卒業

1992 年 春日井市民病院 研修医

1994 年 春日井市民病院神経内科 医師

2000 年 国立療養所東名古屋病院 レジデント

2001 年 名古屋大学医学部 医員 (神経内科学講座)

2007 年 小山田記念温泉病院神経内科 医師

2009 年 同 部長

2011 年 愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理研究部門 講師

2014 年 同 准教授

2020 年 同 教授

現在に至る

教育講演7：小児領域でも重要な神経疾患 — Prion 病と神経核内封入体病 (NIID) —

EL7-2

小児プリオン病症例

Childhood-onset prion disease

柏井洋文 (Hirofumi Kashii)

東京都立神経病院神経小児科

小児神経領域において進行性の認知症および神経症状を呈する症例に遭遇した場合、様々な疾患が鑑別として考慮されるが、プリオン病を鑑別疾患として挙げることはほとんどないのではないと思われる。プリオン病は大多数が成人発症であるが、小児例の報告も非常にまれながら存在する。プリオン病は1) 獲得性プリオン病、2) 遺伝性プリオン病、3) 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) に大別される。獲得性プリオン病の中でも、いわゆる狂牛病で知られるウシ海綿状脳症を発病した牛由来製品を摂取することで発症した変異型 CJD は、過去には海外では小児期発症例が報告されている。また以前に英国、仏国で作製された成長ホルモンによりプリオンが感染し発症した小児例も報告されている。本邦での獲得性プリオン病はほぼ硬膜移植後 CJD だが、10 代発症例も報告されている。遺伝性 CJD および孤発性 CJD に関しても、極めて少数例であるがこれまで 10 代の発症例も報告されている。今回遺伝性プリオン病の中の致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI) の世界最年少の小児例を経験した。その経験を通じて小児神経領域におけるプリオン病診療の難しさを伝えたい。

今回経験した致死性家族性不眠症は、日本ではごく限られた家系しか報告されておらず、また精神症状が前面に出ていたため、本症の特徴である不眠や体重減少、頻脈といった症状に着目していなかった。さらに認知・神経退行が進んだ後も、いわゆる CJD でよく知られる MRI 異常や脳波上の周期性同期性放電などは見られず、特異的検査所見に乏しく鑑別に苦慮した。母方祖母とその姉妹に中年期以降発症の原因不明の急速進行性の神経変性疾患で死亡していた家族歴があったが、母は健康であり当初は遺伝性疾患を疑いにくかった。それでも神経内科医師と連携しプリオン病の可能性を疑い、脳脊髄マーカーを調べたところプリオン病の可能性が示唆され、その後遺伝学的に FFI と診断した。特異的治療はなく御家族も延命治療の希望はなく、発症から約 2 年で死亡し病理解剖を行った。

本症例の診療にあたり、診断以外の点でも小児例ならではの様々な困難さがあった。1) プリオン病サーベイランスへの登録：本邦では 20 歳以上が対象とされていることから特別に依頼する必要があった。2) 遺伝カウンセリング：家族に致死性疾患であることを伝えること、母自身も保因者でありいずれ発症する可能性が高いこと、発症可能性のある親族へどのように説明するか、など。3) プリオン病感染予防ガイドライン 2020 に準じた感染対策：病棟での感染対策、院内学級、プリオン病に対する偏見など。4) 長期方針の決定：家族が望んでも気管切開や胃瘻などの侵襲的手術が感染対策上施設によっては困難である場合があること。5) 剖検に関する問題：プリオン病の確定診断には脳の病理解剖が必要であるが、小児の特性上親の受け入れが難しいこと、剖検後は感染対策上ご遺体に直接触れることができなくなること、などである。

プリオン病を小児で診療する機会は極めてまれかもしれないが、成人の脳神経内科領域では重要な 1 カテゴリーの疾患であり、本講演で知見を深めていただきたい。

2004 年 東京大学医学部 卒業

2006 年 東京大学医学部附属病院 小児科

2007 年 東京都立八王子小児病院 小児内科

2009 年 国立成育医療研究センター 神経内科

2011 年 国立成育医療研究センター 神経内科 医員

2014 年 東京大学医学系大学院

2018 年 焼津市立総合病院小児科 医長

2019 年 東京都立神経病院神経小児科 医員

現在に至る

教育講演7：小児領域でも重要な神経疾患 — Prion 病と神経核内封入体病 (NIID) —

EL7-3

成人で症例数が増加している神経変性疾患：神経核内封入体病 (Neuronal intranuclear inclusion disease : NIID) 総論

Neurodegenerative diseases with increasing number of cases in adults : Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID)

曾根 淳 (Jun Sone)

愛知医科大学加齢医学研究所

神経核内封入体病：NIID は、広範囲の細胞の核内に核内封入体が認められる神経変性疾患として、長らく死亡後に剖検で診断されてきた神経変性疾患であった。病理学的な特徴として、ユビキチンもしくは p62 により陽性に染色される核内封入体が、中枢神経系および末梢神経系の神経細胞、グリア細胞、シュワン細胞、さらに一般臓器の細胞の核内に広く認められるとされ、生前診断が可能となるまでは、報告症例数が少なく、非常に稀な疾患であると捉えられてきた。また、臨床症状については、多彩な症状を呈すると報告され、剖検での診断に頼らざるを得ない状況であった。

ところが、我々が皮膚生検組織から NIID の診断が可能である事を 2011 年に報告したのち、生前に診断される症例数が増加している。特に、認知症を呈する高齢発症例が多数報告されるようになってきている。

これらの NIID 症例について、連鎖解析およびロングリード型次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を行なった結果、NIID の原因遺伝子が NOTCH2NLC 遺伝子の GGC リピート配列の延長であることを同定し、2019 年に報告した。この成果により、現在は皮膚生検および遺伝子解析の双方での NIID の診断が可能となっている。NOTCH2NLC 遺伝子が存在する領域には、セグメント重複が確認されているため、ショートリード型次世代シーケンサーあるいはサンガーシーケンス法で解析することは困難で、repeat primed PCR 法などの方法を用いる必要がある。

皮膚生検等による病理診断所見および NOTCH2NLC 遺伝子解析結果の双方で NIID であると診断された成人例 150 例について、臨床所見を検討した。

初発症状として、もの忘れを主訴に受診をした症例が大半を占めたものの、筋力低下および末梢神経障害が前景となる群が認められた。さらに、もの忘れあるいは筋力低下が前景に立たない NIID 症例群が認められたため、その他群として分類し、もの忘れを示す群、筋力低下を示す群、およびその他群の 3 群に分類し検討を行なった。

もの忘れを初発症状に受診する症例が、150 例の中で 94 例と大半を占めた。平均発症年齢は 67.7 才であった。もの忘れの症状以外には、縮瞳、失調、膀胱機能障害、遷延する意識障害を認めた。また、意識障害、発熱、頭痛および嘔吐を呈する重急性の脳炎様の症状を 15.2% の症例で認め、症状の出現と同時に著明な脳浮腫と同部位のガドリニウム造影所見を MRI 上で認める症例も含まれていた。検査結果では、頭部 MRI 画像で白質脳症、DWI 画像で皮髄境界に沿う形で認められる異常高信号領域を 100% の症例で認めたほか、脳血流 SPECT でも 94.0% の症例で大脳皮質に低灌流域を認めた。高次脳機能検査では、MMSE、FAB の低下が認められ、髄液検査では、髄液蛋白の上昇、末梢神経伝導検査では、運動神経伝導速度遅延、感覚神経伝導速度遅延を認めた。

筋力低下を主症状とする筋力低下群については、発症年齢が平均で 27.5 才と、他の群に比べて低かった。四肢筋力低下、感覚障害、縮瞳、膀胱機能障害、嘔吐発作と、末梢神経障害に伴う症候に加えて自律神経障害に伴った症候が多く認められた。末梢神経伝導検査では高頻度に異常を認め、中でも運動神経伝導速度遅延は 100% で認められた。腓腹神経生検所見では髄鞘の菲薄化を認め、有髄線維、無髄線維共に密度の低下を認めた。画像検査では頭部 MRI 画像で白質脳症を認めたのは 57.1%、DWI で皮髄境界に沿う形で認められる異常高信号領域を認めた症例は 60% にとどまり、一定数の患者では DWI 異常高信号を認めなかった。

その他群としてまとめた症例では、大半は脳炎様症状が初発症状であった。その他群においても、末梢神経伝導検査での伝導速度遅延が 100% で認められた。

成人例については、DWI での皮髄境界に沿った異常高信号がきっかけとなり多数の症例が診断され、診断基準の確立および指定難病への指定が進んでいるが、小児例については、原因遺伝子が明らかになる以前の症例報告がわずかにあるのみで、臨床像は明らかではない。

現在、NIID の前向き疫学研究を推進しており、厚生労働省の「我が国における神経核内封入体病の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究」研究班と連携し、NIID の自然歴解析およびガイドライン作成に資するデータを、小児例を含めて収集している。小児で NIID を疑う症例については、前向き研究へのご協力をお願いしたい。

1997 年 名古屋大学医学部 卒業

1999 年 名古屋掖済会病院 神経内科医員

2006 年 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学 修了

2008 年 名古屋大学附属病院 神経内科 医員

2014 年 名古屋大学大学院医学系研究科 難治性神経疾患治療学 特任助教

2016 年 名古屋大学大学院医学系研究科 特任助教

2018 年 国立病院機構鈴鹿病院 第二脳神経内科医長

2021 年 愛知医科大学 加齢医学研究所 講師

現在に至る

教育講演7：小児領域でも重要な神経疾患 — Prion 病と神経核内封入体病 (NIID)—

EL7-4

皮膚生検および遺伝子解析により診断に至った神経核内封入体病の小児例

A pediatric case of neuronal intranuclear inclusion disease diagnosed by skin biopsy and NOTCH2NLC genetic testing

宮本洋輔 (Yosuke Miyamoto)

京都府立医科大学小児科

神経核内封入体病 (Neuronal Intranuclear Inclusion Disease: 以下 NIID) は、神経組織などの細胞核にエオジン好性の核内封入体がみられる稀な神経変性疾患である。診断には皮膚生検が有用であるが、近年ヒト特異的遺伝子 NOTCH2NLC の GGC リピート伸長が NIID の遺伝的要因であると同定された。認知機能障害や頭部 MRI 画像での白質脳症などを契機に診断される成人例が増加している一方、小児例は筋力低下や発達遅滞などさまざまな症状を呈すため、診断に至っていない症例も多いと想定される。我々は、多彩な神経症状を呈し、皮膚生検と triplet repeat primed PCR (TP-PCR) 解析により最終的に NIID と診断した小児例を経験した。症例は 18 歳女性。10 歳時、反復性嘔吐、遠位筋優位の筋力低下、持続性の縮瞳などの症状で発症した。神経伝導検査で軸索変性の所見を認め、慢性炎症性脱髄性ニューロパチーの可能性を考慮し経静脈的免疫グロブリン療法やステロイドパルス療法を施行したが、神経障害は緩徐に進行した。12 歳で腓腹神経生検を施行したが診断には至らず、15 歳時に頭部 MRI で前頭葉優位の皮質下白質に拡散強調画像と T2 強調画像でわずかに高信号域を認めた。16 歳時、嘔吐の原因精査で行った食道造影や上部内視鏡検査で食道アカラシアを認め、経口内視鏡的筋層切開術を施行した。18 歳時、頭部 MRI の白質病変が拡大していたことを契機に、12 歳時の生検組織を再評価したところ、腓腹神経や線維芽細胞などにエオジン好性、ユビキチン陽性の核内封入体を認め、さらに TP-PCR で NOTCH2NLC 遺伝子の GGC リピート伸長を認めたため、NIID と診断した。多彩な神経症状を呈する小児例では、NIID を鑑別疾患として考慮する必要がある。

2014 年 京都府立医科大学医学部医学科 卒業
 2014 年 京都第一赤十字病院 初期研修医
 2016 年 京都第一赤十字病院 小児科
 2019 年 鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科
 2021 年 京都府立医科大学附属病院 小児科
 2022 年 京都府立医科大学大学院医学研究科 博士課程 小児科
 現在に至る

教育講演 8 :

EL8

医療は新たなステージへ：HLA 適合や免疫抑制剤を必要としないドナー Muse 細胞による点滴治療

A novel treatment strategy harnessing donor Muse cells that does not require HLA matching or immunosuppressants

出澤真理 (Mari Dezawa)

東北大学大学院医学系研究科

Muse 細胞は生体内に存在する腫瘍性を持たない修復性多能性幹細胞で、SSEA-3 陽性細胞として骨髄、血液、各臓器の結合組織に広く分布する。骨髄から血液を通じて各組織に定常的に供給され、組織を構成する細胞に自分化して傷害細胞を置き換え、日々様々な組織を修復して回っていると考えられている。

血中にある Muse 細胞は組織が傷害臓器からの警報 sphingosine-1-P を感知して選択的に傷害組織へと遊走する。そして傷害・死細胞を貪食し組織を clean-up すると同時に、貪食で得た転写因子等の分化因子を再利用して傷害細胞・死細胞と同じ細胞種にエラー無く迅速に分化し、細胞置換によって組織修復する。例えば脳内では3日で神経前駆細胞マーカーを、7日で成熟神経細胞マーカーを発現しシナプス様連結を作り、心臓では2週間までに機能的な心筋細胞に分化する。Muse 細胞は多能性であるため、血管を含めて組織全体を置換できる。さらに胎盤の免疫寛容に関連する HLA-G を発現するためドナーを選ばない。ドナー Muse 細胞はレシピエントの体内に投与されても免疫拒絶を免れ、HLA 適合や免疫抑制剤無しに長期間、分化状態を維持して組織内で生存できる。現在まで、脳梗塞、心筋梗塞、脊髄損傷、表皮水疱症、新生児低酸素性虚血性脳症、ALS、COVID19-ARDS などの疾患で治験が実施され、全て HLA 適合検査や免疫抑制剤の投与を行わないドナー Muse 細胞の点滴投与によるものである。

脳梗塞のプラセボ対照二重盲検比較試験では、標準的な急性期治療を行った後でも中等度～重度の身体機能障害（歩行・トイレ・食事・入浴等に常に介助が必要、あるいは寝たきり・失禁があり常時介護が必要な方）を有する発症後14日～28日以内の患者を対象に、Muse 細胞製品 CL2020 あるいは偽薬が点滴で単回投与された。投与後52週までの安全性について臨床試験を進める上で問題となる重要な副作用は認められなかった。また、投与後52週までの有効性評価では、公共交通機関を利用できるなど介助なしに身の回りのことができる状態まで回復した割合は実薬群では約7割に達したが、偽薬投与群では約4割であった。職場復帰を果たせる状態までに達したのは実薬群では約3割であったが、偽薬投与群ではゼロであった。筋萎縮性側索硬化症や脊髄損傷における治験においても安全性や有効性が報告されている。

Muse 細胞は、1) 腫瘍化などの安全性の懸念が低い、2) 外科手術が不要で点滴がメインな投与方法である、3) サイトカインや遺伝子導入を用いた分化誘導操作が不要、4) HLA 適合試験や免疫抑制剤を必要とせずにドナー細胞が利用可能で効果も長期間持続する、などの特徴を備えており、新しい医療を提供する可能性がある。今後小児科領域の様々な神経疾患への応用が期待される。

【略歴】

- 1989年 千葉大学医学部卒業、附属病院研修医
- 1995年 千葉大学医学研究科博士課程修了、解剖学第二 助手
- 1997年 千葉大学医学部眼科学 助手
- 2000年 横浜市立大学医学部解剖学第一 講師
- 2003年 京都大学医学研究科 機能微細形態学 助教授
- 2008年～ 東北大学医学系研究科 細胞組織学分野 教授

【受賞歴】

井上研究奨励賞、日本解剖学会奨励賞、日本顕微鏡学会奨励賞、文部科学大臣賞、Everfront Award/the 8th Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research、米国 National Academy of Inventors Fellow

教育講演 9

EL9

周産期脳障害のいろは
Basic of perinatal brain injury

久保田哲夫 (Tetsuo Kubota)
安城更生病院小児科

小児神経科医がカバーすべき疾患は多岐にわたる。小児神経学会は「成長発達期にけいれん、運動、知能、感覚、行動、言葉やこころの問題などの神経系機能障害をおこす病気の診療に必要な知識・技能・経験を持っている」医師を小児神経専門医としている。脳、神経、筋に何らかの異常がある小児の診断、治療、指導を行う際に、様々なイベントが起きやすい周産期の知識を有しておくことは必須である。

周産期管理の著しい進歩に伴い周産期死亡率が大幅に減少している現在においても、脳障害の発生が減少したとは言い難い。報告により頻度は様々であるが、分娩時の低酸素虚血や新生児期の管理が関与している症例も一定数変わらず存在する。加えて超低出生体重児を含めた早産児の NICU 生存退院の増加もあり、就学後に学習上・行動上・心理的な問題も高率に発生している。重症児の在宅医療の増加もあり、これまで以上に小児神経科医が活躍すべき分野が拡大している。

新生児神経学の分野は、診察での詳細な神経学的所見の取りづらさなどその特殊性から小児神経科医が苦手としている分野かもしれないが、児の発達を診てゆくうえで避けては通れないものである。例えば脳室周囲白質軟化症 (periventricular leukomalacia: PVL) は早産児の脳性麻痺の主原因であり、未熟な脳への侵襲 (低酸素虚血・炎症など) による脳室周囲の白質傷害である。現在は早産児の非出血性白質傷害の包括呼称としての “white matter injury of prematurity (WMI)” の方がより適切な用語として認知されてきており、それらは (1) 嚢胞性 PVL (cystic PVL), (2) 非嚢胞性 PVL (non-cystic PVL), (3) diffuse white matter gliosis の3つの病態に大別される。cystic PVL に限定すればおよそ 2-5% の発生率と推定されているが、non-cystic PVL や diffuse white matter gliosis の頻度はより高いと思われる。身体障害は痙性麻痺と体幹機能障害、眼球運動調節障害が主体であるが、知的障害・精神障害として神経発達症 (自閉スペクトラム症、注意欠如多動症、知的発達症、発達性学習症など) を呈することがある。周産期およびフォローアップにおいて WMI の児を適切に評価し様々な二次障害を予防するためにも早期介入が重要である。低体温療法施行の有無に関わらず低酸素性虚血性脳症 (hypoxic-ischemic encephalopathy: HIE) 児の診療において、新生児期およびその発達過程で小児神経科医の出番は多い。

新生児発作は新生児の中樞神経障害を示唆する重要な徴候である。臨床的観察のみで診断することは困難で、臨床症状を伴わない新生児発作 (electrographic-only, without clinical signs) も数多く、脳波検査は必須である。新生児脳波は小児や大人の脳波とやや異なるものの小児神経科医にとって決して難しいものではない。また PICU/ICU 同様に重症児を持続的に脳モニタリングする際、NICU では主に振幅に特化した aEEG (amplitude integrated EEG) が利用されている。aEEG もまた少し学べば小児神経科医にとって判読は容易であろう。国際抗てんかん連盟 (ILAE) から 2017 年にてんかん発作型分類、2022 年にてんかん症候群分類が発表された。以前は新生児を別枠で論じていたものの、2021 年には 2017 年のてんかん発作型分類に準拠した形で新生児発作の診断の枠組み (Epilepsia. 2021 Mar; 62 (3): 615-628.) が提案され、2023 年には治療ガイドライン (Epilepsia. 2023 Oct; 64 (10): 2550-2570.) も発表された。原疾患不明で難治な場合には発達性およびてんかん性脳症 (developmental and epileptic encephalopathy: DEE) なども念頭にいれ精査を進めてゆくことになるが、変異遺伝子に対する特異的治療法も提案可能となってきたり、児の発作状況などから積極的な遺伝子学的検索も重要な時代となっている。

上記以外にも脳血管障害 (頭蓋内出血・梗塞など)、脳形成異常、中枢神経感染症、急性代謝障害、早産児の核黄疸、ビタミン B6 依存性てんかんなど、小児神経科医が新生児分野で活躍するために、後の発達を評価してゆくために理解しておくべき疾患・病態は多い。

本講演では、これから小児神経を学ぶ若い先生方に知っておいていただきたい新生児神経学の一端を実臨床に即した形で提示する。

1996年 名古屋大学医学部卒業
1996年 安城更生病院初期研修および小児科
2000年 名古屋大学小児科大学院
2001年 自然科学研究機構 生理学研究所 特別共同利用研究員
2003年 安城更生病院小児科
2016年 安城更生病院小児科 小児医療センター長
2021年 安城更生病院小児科 小児科代表部長
現在に至る

教育講演 10

EL10

先天性サイトメガロウイルス感染症診療の進歩と課題

Advances and challenges in the management of congenital cytomegalovirus infection

伊藤嘉規 (Ito Yoshinori)

愛知医科大学医学部小児科

先天性 CMV (cCMV) 感染症は、先天性・周産期感染症として、先進国では最も頻度が高い疾患であり、世界的には 0.2-2.0% の発生頻度である。日本では、特定の地域における全出生児調査の結果から、罹患率は 0.31% (23.9% が症候性) との報告がある。出生数 80 万人で計算すると、日本には年間 2,500 例の cCMV 児 (症候性 cCMV 児は 560 例) が出生することになる。cCMV は出生時に臨床的な異常所見を示す症候性感染と、出生時に臨床的な異常を認めない無症候性感染に分けられる。症候性感染で認められる症候は、子宮内発達遅延、新生児黄疸、出血斑、肝脾腫、小頭症、脳内石灰化、網脈絡膜炎、感音性難聴、発達障害、脳性麻痺など、多彩であり、重症度も幅広い。予後については、約 40-80% の症候性 cCMV 児で何らかの後遺症を残す。尿検体を用いたウイルス学核酸診断法が 2018 年に保険収載されたことから、症候性 cCMV 児の診断症例数は増加していると考えられる。しかし、聴力検査や画像検査を行わないと尿核酸診断法の対象とされない場合があり、確定診断に至らない症例が依然として少なくないことが懸念される。さらに、遅発性の神経障害が出現する症例が無症候性感染児の 10-15% 程度のため、cCMV の診断はより幅広く行われる必要がある。症候性 cCMV 感染症の代表的な中枢神経障害である聴覚障害の改善を主な目的として、抗ウイルス薬であるバルガンシクロビル (VGCV) の臨床試験が国際的に数多く行われてきた。近年、その治療効果がメタアナリシスでも評価され、エビデンスが蓄積してきたと考えられる。日本では、標準治療法としての導入を目指し、2020-21 年に医師主導・多施設共同非盲検単群試験が実施された。この臨床試験は、中枢神経障害を呈する cCMV 児を対象に行われ、聴覚障害に対する効果では、ABR の治療開始後 6 か月時点でのベースラインからの変化を見ると、改善および不変 (聴力は正常のまま、聴覚障害が同程度のいずれも含む) を合わせて 93.8% (45/48) の耳に治療効果が認められた。治療の安全性については、約半数の症例で、好中球減少やヘモグロビン値の低下が認められた。以上の結果より、2023 年 3 月に VGCV ドライシロップが症候性 cCMV の治療薬として保険収載された。近年の診断、治療の進展を踏まえ、2023 年 10 月に「先天性サイトメガロウイルス感染症診療ガイドライン 2023」が発刊された。このガイドラインは cCMV に関する胎生期のリスク評価・診断から、出生後の診断・治療、フォローアップを網羅した 20 のクリニカルクエスチョンから構成されており、cCMV 診療の向上に役立つことが期待される。症候性 cCMV の治療として VGCV による 6 か月間の治療が広がっているが、その治療適応基準には議論の余地がある。日本では、上述の臨床試験に準じた治療が導入されているが、早産児・低出生体重児では、治療適応が限定される。また、治療効果の判定に有用である血中 CMV DNA 定量は保険診療で行えないため、VGCV 治療開始後の抗ウイルス効果の判定は保険診療で行えない。無症候性感染と診断された児をどのようにフォローアップし、治療の導入を検討していくかという観点では、新生児全数スクリーニングの有用性の評価などの今後の取組も必要である。本講演では、cCMV を含めた母子感染の全体像についても紹介する予定である。

1992 年 名古屋大学医学部 卒業
 1992 年 静岡済生会総合病院 研修医
 1994 年 静岡済生会総合病院 小児科
 1995 年 名古屋大学医学部 小児科
 2000 年 米国 NIH Visiting Fellow
 2003 年 愛知県がんセンター腫瘍免疫学部 主任研究員
 2006 年 名古屋大学医学部 小児科 助教
 2010 年 同・講師
 2015 年 名古屋大学医学系研究科 小児科学 准教授
 2022 年 日本大学医学部 小児科学 准教授
 2023 年 愛知医科大学医学部 小児科学 教授
 現在に至る

倫理委員会主催教育講演

CL

生命科学・医学系研究倫理指針 2023年改正

2023 Revision of Ethical Guidelines for Life-Science and Medical Research Involving Human Subjects

丸山英二 (Eiji Maruyama)

神戸大学

2021年に制定された「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)が、2022年3月に続き、2023年3月に改正された。これらの改正は個人情報保護法の2020(令和2)年改正および2021(令和3)年改正を踏まえ、その内容と整合させる目的でなされたものであった。わが国の個人情報保護法制は2003年に個人情報保護法(個情法)、行政機関個人情報保護法(行個法)、独立行政法人等個人情報保護法(独個法)の3法が制定されたところから始まる。個情法を中心に略述すると、当初の法律は、1980年のOECD「プライバシー保護と個人データの国際流通についての理事会勧告」に付属のガイドラインに収められた8つの基本原則に沿ったもので、比較的単純で分かりやすい内容であった。しかし、その後、同法は、個人識別符号、要配慮個人情報、匿名加工情報などの用語・概念を導入し、提供に係る記録作成、外国にある第三者への提供に関する規定などを新設した2015年改正、仮名加工情報、個人関連情報などの用語・概念を導入し、外国にある第三者への提供に関する追加的要件を定めた2020年改正によって複雑になった。加えて、2021年改正では、行個法および独個法が個情法に統合、一元化されたが、新法制定でなく従前の法律の改正というかたちでなされたこともあり、構造が複雑で例外規定も多いきわめて難解な法律になった。一方、医学研究に適用される倫理指針は、2001年のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針(ゲノム指針)、2002年の疫学研究倫理指針、2003年の臨床研究倫理指針(3指針は、2003年の個情法制に整合させるため2004年に改正された)に始まり、疫学研究倫理指針と臨床研究倫理指針は2014年に医学系研究倫理指針(医学系指針)として統合された。このあたりまでの指針は比較的分かりやすい内容であったが、医学系指針とゲノム指針は2015年の個情法改正に整合させるため2017年に改正され、さらに両指針は2021年に生命科学指針として一本化された。上述のように、本講演では、個情法2020年、2021年改正に整合させるために改正された生命科学指針をとりあげる。出自が異なるものを統合し、複雑で難解な改正個情法を取り込もうとした(その際に、必ずしも必要でない変更もなされた)現行生命科学指針は、当然ながら、理解が容易でない。理解の助けとなるはずの指針ガイダンスも通読することが困難な頁数になった。他方、指針違反の研究実施は研究者にとって致命的となりかねない。本講演では、このような生命科学指針について、指針の目的・基本方針、用語の定義、研究者等の責務、インフォームド・コンセント、研究結果の取扱いなどを中心に、その要点を、可能な限り分かりやすく解説することに努めたい(時間の制約もあり、臨床研究法については触れない)。

- 1974年 神戸大学法学部 卒業
- 1974年 神戸大学法学部 助手
- 1977年 神戸大学法学部 助教授
- 1987年 神戸大学法学部 教授
- 2000年 神戸大学法学研究科 教授
- 2017年 神戸大学定年退職、同名誉教授 現在に至る
- 2017年 慶應義塾大学健康マネジメント研究科 特任教授(～2020年)

シンポジウム1：胎児期の脳ができる仕組み：サブプレートニューロンの役割

座長

城所博之 (Hiroyuki Kidokoro)¹, 丸山千秋 (Chiaki Ohtaka-Maruyama)²
 名古屋大学医学部附属病院小児科¹, 公益財団法人東京都医学総合研究所脳神経回路形成プロジェクト²

座長のことば

人間の脳は、生命の早期段階において、時間的および空間的に組織化された発達プロセスを経験する。その過程の中で、サブプレートニューロンが胎児期の脳新皮質の構築や神経回路の形成において中心的な役割を果たしていることが、近年の研究により明らかになってきた。これらの過程は、神経発達症、てんかん、精神疾患といった多くの病態と密接に関連しており、その理解は医学における新たな地平を開く可能性を秘めている。本シンポジウムでは、人間および他の哺乳類の脳の初期発達に関わるサブプレート研究の最先端に立つ研究者たちが、その深遠な知見を分かち合う。この洞察を通じて、生命の初期段階における脳発達の神秘に対する理解を深めることが期待される。

S1-1

ヒト早産児脳波の delta brush とサブプレートニューロン Delta brush on human preterm EEG and subplate neurons

白木杏奈 (Anna Shiraki)
 名古屋大学大学院医学系研究科小児科/名古屋記念病院小児科

胎児期の脳の発達は、脳室帯での神経細胞の新生から始まり、神経細胞の遊走と大脳皮質6層構造の構築、軸索伸長、シナプス形成、髄鞘化といったプロセスから成り立っている。様々な神経精神疾患では、この時期から既に脳が変容していることが示唆されているが、生きている胎児や新生児（特に早産児）の脳を直接調査することは侵襲が高く困難である。脳波は非侵襲的な脳活動評価を可能とし、早産児にも安全に施行できる。早産児脳波では週数特異的な波形が出現することが知られ、脳発達のメルクマールとなっている。

その波形の一つに、delta brushがある。この波形は、周波数8~25 Hz、振幅20~200 μ Vで0.3~1.2秒持続する律動的な速波 (brush) が、ゆっくりと大きなdelta波の上行脚に重畳した形態を示す。出現頻度は修正28週前後から増加し、修正32~34週をピークとして、修正40週前後にはほぼ見られなくなる。一部の早産児ではdelta brushの消退遅延が観察され、これが後の精神運動発達遅滞と関連するとの報告もある。

ヒト早産児のdelta brushが多く見られる修正28~34週は、サブプレートニューロンが発達している時期とオーバーラップしている。サブプレートニューロンは最初に誕生した神経細胞を起源とし、視床皮質回路形成における中継役や神経細胞遊走における誘導役といった、胎児期の脳の発達過程に関わる重要な役割を担っている。マウスでは、サブプレートニューロンが関連する自発神経活動として spindle burst が認められる。ヒト早産児のdelta brushとマウスの spindle burst は、周波数や持続時間といった波形の特徴や、自発的にも外的刺激への応答としても出現する点においても相同と考えられている。本シンポジウムでは、delta brushに関するこれまでの研究を振り返り、ヒトサブプレートニューロンの役割について考察する。

S1-2

サブプレートU字型発達仮説 A subplate hypothesis of u-shaped development

多賀蔵太郎 (Gentaro Taga)
 東京大学大学院教育学研究科

胎児期の脳の発達において、一過的に形成され縮退するサブプレートが重要な役割を担っていると考えられている。サブプレートに関連する細胞構築、遺伝子発現、神経活動、機能的ネットワーク、行動発達等の研究から、脳ができる仕組みが浮かび上がってくる。

サブプレートは未成熟な皮質プレートの下部に連続的に厚く層状に拡がり、低密度に存在するニューロンと細胞外マトリックスを豊富に含む。遺伝子発現の研究は、サブプレートにおけるシナプス形成、軸索成長、細胞外マトリックスの分子機構も明らかにしつつある。脳の連合線維は、サブプレートと中間帯の境界付近を接線方向に沿って成長する線維を起点として発達する。これらの特徴から、サブプレートが脳の長距離ネットワークを活動依存的に構築し、そのために必要なスペースと材料を供給するという「接線方向サブプレートネクサス仮説」が提案されている (Kostovic 2020)。

長距離の連合線維が形成される仕組みを理解するため、胎児脳のMRIデータから抽出された表面形状に沿って、任意の場所を最短経路で結ぶ測地線を計算で求めたところ、ヒトの脳に特有な連合線維が形成される場所に測地線が密集することが明らかになった (Horibe et al. 2023)。この結果は、多数の脳溝が形成される前の時期、滑らかに拡がるサブプレートにおいて、ニューロンが接線方向に大域的なネットワークを自己組織的に生成し、皮質-皮質連合線維の「鋳型」作りを担っていることを示唆している。

早産児を対象とした脳波の計測は、サブプレートニューロンの活動に由来すると考えられるデルタブラッシュの生成と消滅を捉え、fNIRSを用いた計測は、皮質の機能的ネットワークの発達を明らかにしつつある。さらに、胎児に生じる全身の自発運動が随意運動の発達に伴って消失する現象にサブプレートが関わっている可能性も検討されている。

これらから、ヒトの行動発達の重要な仕組みとして、胎児期に統合された脳機能を生後後に再統合するU字型発達機構があること、そして、サブプレートはそのことに重要な役割を担っている可能性を議論する。

S1-3

胎児期からの脳構築過程でのサブプレート層の発達と神経回路形成における役割

Development of the subplate layer and its role in neural circuits and cortical formation

丸山千秋 (Chiaki Ohtaka-Maruyama)

公益財団法人東京都医学総合研究所・脳神経回路形成プロジェクト

脳は胎児期という限られた時間内で数百億のニューロンの誕生、移動、層への配置と基本的な回路形成の正確な制御により再現性良く構築される。サブプレートニューロン (SpN) は最初期に誕生、成熟し、大脳皮質の最下層に位置し、視床-皮質投射や大脳皮質内の移動ニューロンへのシグナル伝達などを行う。SpN は生後にその多くが消失することから胎児期の脳構築に重要な機能を持つことが推察される。興味深いことに、霊長類、特にヒトではサブプレート層 (SP 層) がマウスに比べて胎生中期の一定の期間に顕著に拡大する。このことから、霊長類の大脳皮質の発達において SP 層が重要な役割を果たしていることが示唆される。本発表では、霊長類の SpN で発現が増大している遺伝子 ST18 に着目し、これが SpN の産生や SP 層の拡大に寄与するのではないかという仮説について検証した。マウス胎生期脳では発現していない ST18 を SpN に過剰発現させると、SpN が増えたような、細胞の凝集塊が見られた。空間的遺伝子発現解析 Visium でマーマセットとヒト胎児脳切片で本遺伝子の発現を見たところ、マーマセットとヒトでは SP 層での発現が見られた。このことから ST18 は霊長類胎児脳において特異的に発現し、SP 層の拡大に寄与している可能性が示唆された。また、SpN は大脳皮質内で最初期に神経細胞へと分化し、自発神経活動を始めることが知られているが、この活動の発達における推移と自閉症等の発達障害との関連性が示唆されている。そこで、SpN の自発神経活動が視床-皮質または大脳皮質内の回路形成にどのような役割を持つのかについて、胎仔期・新生仔期の SpN を操作することが可能なモデル動物として様々なトランスジェニックマウスを用いた研究と今後の展望について述べる。

S1-4

生後マウス大脳皮質視覚野サブプレートニューロンの視覚反応特性とその可塑性

Experience-dependent functional plasticity and visual selectivity of subplate neurons in the mouse visual cortex

吉村由美子 (Yumiko Yoshimura)^{1,2}, 米田泰輔^{1,2}自然科学研究機構生理学研究所¹, 総合研究大学院大学生理学コース²

大脳皮質の最深層にあるサブプレートニューロンは、出生前後の時期においては、視床-大脳皮質投射の形成に重要な役割を果たすことが知られている。出生初期にサブプレートニューロンの多くは細胞死するが、一部は成熟脳においても残存し、6b 層を形成する。しかしながら、生後の 6b 層に存在するサブプレートニューロンの機能的役割は明らかにされていない。本研究では、生後脳におけるサブプレートニューロンの機能を検証するために、発達期マウスの一次視覚野を対象に、6b 層ニューロンの視覚応答特性とその可塑性について解析した。2光子励起カルシウムイメージングを用いて、生体マウスにおける 6b 層ニューロンの視覚応答を記録したところ、その方位選択性や空間周波数選択性は、2/3 層や 6a 層に比べて、ブロードであることを見出した。イメージングと組織透明化法を組み合わせることによって、機能計測を行なったニューロンの多くがサブプレートニューロンのマーカー遺伝子を発現することを確認した。加えて、発達期眼優位可塑性をモデルに、6b 層ニューロンの機能が経験に依存して可塑的に調整されるかどうかを調べた。6b 層ニューロンは比較的少数であるため、多くのニューロンから記録を行い、その結果を個体間で比較することが困難である。そこで我々は、可塑性誘導前後に同一の 6b 層ニューロンから繰り返し 2光子カルシウムイメージングを行うことで、眼優位性の変化を評価した。その結果、6b 層ニューロンは、他の層と同様に、眼優位可塑性を示すことを見出した。これらの結果は、生後に残るサブプレートニューロンは、他の層のニューロンと同様に、経験に依存して機能調整され、感覚情報処理に関与することを示唆する。

シンポジウム2：ウイルス感染症と小児神経学

座長

吉良龍太郎 (Ryutaro Kira)¹, 佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)²
福岡市立こども病院小児神経科¹, 東京都医学総合研究所²

座長のことば

新型コロナウイルス感染症は感染症法上では5類感染症に移行し、我々はコロナ禍前の日常を取り戻しつつある。しかし小児科領域では人流抑制のリバウンドによると考えられる様々な感染症の流行が見られている。人類を含む生物の進化の歴史はウイルスとの戦いの歴史でもあり、我々はこれからも既存の、あるいは未知のウイルスとの終わりのなき戦いを続けることになる。このような状況の中で、ウイルス感染症と小児神経学の関係を改めて見つめ直す必要があると考え、このシンポジウムを企画した。新型コロナウイルス感染症は我々に様々な教訓を残したが、その一つとして感染状況に関する迅速かつ正確な情報を得ることの重要性が再認識された。その情報の源はサーベイランス事業であり、小児神経科医も届出が必要な感染症等を熟知していなければならない。また中枢神経系の感染症は発生数が少なくても医療者や社会に大きな影響をもたらすので、その潜在的なリスクも考慮した対策が必要である。小児神経の臨床において欠かすことのできない感染症について知識を整理するとともに、その対策について理解を深めることができれば幸いである。

S2-1

SARS-CoV-2 関連小児急性脳症の疫学 —2020年から2022年における全国調査結果—

SARS-CoV-2-associated encephalopathy in Japanese children : nationwide epidemiological study between 2020 and 2022

葛西真梨子 (Mariko Kasai)¹, 佐久間 啓¹, 高梨潤一²

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¹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科²

【目的】小児における新型コロナウイルス感染症の患者数が増加し、我が国を含め世界的にも SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) 感染症に伴う小児の急性脳症の報告が相次いだ。私たちは、我が国の小児における SARS-CoV-2 関連急性脳症の実態を明らかにするために小児急性脳症研究班による全国調査を実施した。【方法】日本小児神経学会会員を対象に、2020年1月1日～2021年12月31日 (デルタ株流行期以前)、2022年1月1日～5月31日 (オミクロン株 BA.1/BA.2 系統流行期) および 2022年6月1日～11月30日 (オミクロン株 BA.5 系統流行期) に国内で発症した18歳未満の SARS-CoV-2 関連急性脳症の症例を Web アンケートにより調査した。【結果】SARS-CoV-2 関連急性脳症の基準を満たした症例は、BA.1/BA.2 系統流行期は32例、BA.5 系統流行期は68例だった。患者の大半は新型コロナワクチン未接種であった。BA.5 系統流行期は BA.1/BA.2 系統流行期と比べて初発神経症状としてけいれんが多い傾向があった。次に2020年1月1日から2022年11月30日までに報告された SARS-CoV-2 関連急性脳症103例と、SARS-CoV-2 以外のウイルスによる急性脳症1,211例を比較した。前者では出血性ショック脳症候群および劇症脳浮腫型脳症の割合が高く、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎脳症が相対的に少なかった。神経学的予後は SARS-CoV-2 関連急性脳症では有意に悪かった。発症年齢は SARS-CoV-2 関連急性脳症で有意に高かった。【考察】SARS-CoV-2 関連急性脳症は他のウイルス関連急性脳症と比べて、致死性脳症の割合が高いため不良な予後をもたらす患者が多いと考えられた。

S2-2

ヒトヘルペスウイルスと中枢神経系疾患 —最近のトピックス—

Central Nervous System Diseases by Human Herpesviruses

河村吉紀 (Yoshiki Kawamura)

藤田医科大学岡崎医療センター小児科

ヒトヘルペスウイルス (HHV) は9つあるが、その中でも α ヘルペスウイルス亜科に属する herpes simplex virus (HSV) と varicella-zoster virus (VZV) は神経親和性が強い。中枢神経系 (CNS) 合併症として HSV は中枢神経型新生児ヘルペスや単純ヘルペス脳炎 (HSE) を、VZV は脳炎、髄膜炎あるいは脊髄炎を引き起こす。近年のトピックとして、HSV については HSE 後の自己免疫性脳炎やアルツハイマーとの関連が報告されており、VZV については水痘ワクチン接種定期接種化後の帯状疱疹の増加による CNS 合併症の増加が懸念されている。 β ヘルペスウイルス亜科である HHV-6 はリンパ球親和性の HHV だが CNS 合併症の報告も多く、初感染では熱性けいれんや急性脳症の原因となり、初感染後潜伏感染した HHV-6 は造血幹細胞移植後で再活性脳炎を引き起こす。さらに、難治性てんかんである内側側頭葉硬化症と HHV-6 の関与が示唆されている。また、FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルが2022年10月に保険適応となり髄液からの HHV-6 の検出が比較的容易となった。しかしながら、HHV-6 は単核球に潜伏感染するため、髄液中単核球に潜伏感染した HHV-6 や宿主染色体内に組み込まれた HHV-6 (ciHHV-6) の検出と真の活動性感染との鑑別に注意が必要である。 γ ヘルペスウイルス亜科である Epstein-Barr virus (EBV) もリンパ球親和性であり、初感染では伝染性単核球症を引き起こし、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、上咽頭癌の発症とも関連があるが、近年多発性硬化症との関与も報告されている。このように、さまざまな HHV と CNS 疾患のトピックは近年も数多く報告されている。本講演では時間の関係上、一部あるいは広く浅くなってしまうかもしれないが、これら HHV と CNS 疾患のトピックについて概説したい。

S2-3

急性弛緩性脊髄炎 ー関連ウイルスと最近の発生動向ー

Acute flaccid myelitis : related viruses and recent outbreak trends

吉良龍太郎 (Ryutaro Kira)

福岡市立こども病院小児神経科

急性呼吸器感染症の原因ウイルスの一つであるエンテロウイルス D68 (EV-D68) が 2014 年に米国において流行したのと同時期に、発熱や呼吸器症状に引き続いてポリオ様の急性弛緩性麻痺を呈し、脊髄 MRI で前角もしくは灰白質の異常、脳脊髄液の細胞増多を伴う疾患例が多発した。急性弛緩性脊髄炎 (AFM) と名付けられたこの疾患は、EV-D68 感染症に関連して発症することが日本をはじめ世界各地からも相次いで報告された。しかし、脳脊髄液から病原体が検出されることはほとんどなく、呼吸器由来検体から EV-D68 が検出される例も半数に満たない。このように AFM の病因・病態は未だ不明な点が多いが、EV-D68 のゲノム解析や動物ならびに培養神経細胞モデルの研究により、EV-D68 の神経向性が原因で AFM が生じることが明らかにされている。実際に AFM 様疾患で死亡した剖検検体を用いて脊髄前角細胞に EV-D68 の RNA および蛋白が存在していることが報告された。米国では 2014 年から 1 年おきの 8-10 月に AFM の多発があり、呼吸器由来検体から EV-D68 が検出された。日本においては 2015 年と 2018 年の EV-D68 流行期に AFM が多発した。COVID-19 の出現後、EV-D68 の大規模な流行は報告されなくなったが、今後の再流行が懸念されている。

EV-D68 以外のウイルスでも AFM を起こすことが知られている。1990 年代後半以降に東アジア諸国を中心に重症中枢神経合併症を伴う大規模な手足口病の流行が発生したことで注目されるようになった EV-A71 もその一つである。EV-A71 関連の AFM では菱脳炎・脳幹脳炎を伴うことがあり、症状としてミオクローヌス、振戦、失調が特徴的である。急性弛緩性麻痺の代表的疾患であるポリオも現代では AFM と臨床診断されうる疾患である。野生株の流行国はごくわずかとなったが、伝播型ワクチン由来ポリオウイルス流行の懸念はなお世界的に残されている。

S2-4

急性脳炎・脳症及び急性弛緩性麻痺～病原体サーベイランスの重要性

Acute encephalitis/encephalopathy and AFP - Importance of pathogen surveillance

多屋馨子 (Keiko Tanaka-Taya)

神奈川県衛生研究所

急性脳炎・脳症、急性弛緩性麻痺 (以下、AFP) は、感染症法に基づく 5 類感染症全数把握疾患であり、全ての医師に診断後 7 日以内の保健所への届出が義務付けられている。対象は急性脳炎・脳症が全年齢、AFP が 15 歳未満である。AFP はギラン・バレー症候群 (以下、GBS) を含めた全例の届出が求められている。わが国は、2018 年 4 月まで WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) の中で AFP サーベイランスを実施していない唯一の国であった。2015 年に国内で小児の AFP が多発した際、発生動向を把握することが極めて困難であった。2015 年 10 月 21 日に厚生労働省は感染症法に基づく積極的疫学調査の一環として、AFP の緊急全国調査を実施したが、今後同様の混乱を回避するとともに、ポリオの早期探知を目的として、2018 年 5 月から 15 歳未満の AFP が法律に基づく全数把握疾患となった。ポリオの早期探知に加えて、エンテロウイルス D68 による急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の早期探知にも繋がる。しかし、AFP 届出数は少なく、小児人口 10 万人あたり約 1 人の GBS が発生するという WPRO の推定に基づく日本の年間推定発生数は 148 人で、これには大きく及ばず、2021 年 25 人、2022 年 41 人であった。AFP 症例については全例、麻痺発症急性期に 24 時間以上あけて 2 回の便から国立感染症研究所でポリオウイルスの検査が求められており、その他のエンテロウイルスについても、地方衛生研究所で検査が実施されることになっている。2022 年に日本小児神経学会の協力により厚労科学研究班で実施した緊急全国調査により、AFP 症例の保健所届出が約 30% であったことが明らかとなった。15 歳未満の AFP は GBS を含めて全例届出であること、急性期の検体 (24 時間以上あけて 2 回の便、血液、呼吸器由来検体、髄液) を保健所を通して地方衛生研究所に送付し、病原体検査を実施することが重要である。急性脳炎・脳症については、急性期の検体 (便、血液、呼吸器由来検体、髄液、尿) と急性期と回復期のペア血清を保管し地方衛生研究所あるいは研究班に搬送することで原因究明に繋がる可能性がある。

シンポジウム3: 神経変性・神経代謝疾患の病態に基づいた新しいモダリティによる治療開発

座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)¹, 中山東城 (Tojo Nakayama)²
自治医科大学小児科学¹, 東京医科歯科大学脳神経病態学分野²

座長のこたば

神経変性疾患や筋疾患, 代謝疾患はその多くが希少疾患であり病態が未解明なため, 病態に基づいた治療法の開発が喫緊の疾患が数多く存在します。一方で, 脊髄性筋萎縮症のように遺伝学的病態に基づいた治療開発アプローチが急速に進んだ結果, 症状進行を抑制し健全な社会生活を実現できるようになった疾患も登場してきました。治療開発は, 核酸医薬, 新規化合物による創薬, 遺伝子導入, 再生細胞医療といった多様で新たなモダリティにより開発が進んでいます。このシンポジウムで取り上げる内容は近い将来, 実用化されることが期待されるものです。個々の疾患患者数は少なく, 実臨床で実際に出会う機会は決して多くはないかもしれませんが, 現在進められている治療開発の知識をアップデートすることで早期診断および早期治療開始に繋がり, 患者の予後を大きく改善する可能性を秘めています。本シンポジウムでは最先端の治療開発を牽引している5名の演者から, 日進月歩で進化する難治性疾患に対する治療開発状況を伺い, 本学術集会で知識と現状を共有します。さらにこのような治療開発研究に参入意欲のある人材を発掘し, ますます加速させる機会にしたいと考えます。

S3-1

福山型筋ジストロフィーの治療法開発研究
Finding Cure for Fukuyama congenital muscular dystrophy

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

福山型筋ジストロフィー (Fukuyama Congenital Muscular Dystrophy, FCMD と略) は本邦特有の難病である。幼児期に発症する筋ジストロフィー以外に心筋・大脳・目にも症状を来す重い遺伝病であり FCMD では骨格筋・大脳の表面にある膜たんぱく質である α ジストログリカンの糖鎖量が低下する。我々はこれまでの研究において FCMD がスプライシング異常症であることをつきとめ, 製薬会社との共同研究で臨床試験の実現に至った。一方, FCMD は中枢神経系の治療法開発も進める必要があるが, これまで作成されたマウスモデルでは大脳症状の再現ができなため治療効果をみることができなかった。そこで自ら診療を行っている FCMD 患者の末梢血より福山型筋ジストロフィー患者由来の iPS 細胞を複数株樹立した。FCMD 患者由来の細胞においても, この糖鎖量が低下していた。iPS 細胞より試験管内で分化させた筋肉組織や大脳組織 (三次元大脳オルガノイド) においても同様に糖鎖量が低下しており, またその大脳オルガノイドは胎児脳にみられるような形態異常を示し, 大脳皮質の形成異常に似た病態を示した。また, これまでに FCMD に効果のある低分子化合物を探索する研究を行った。糖鎖を増強する Mn-007 という低分子化合物に着目し点滴注射で動物の末梢血に投与したところ, その化合物は血液-脳関門を通過し大脳に移行することが明らかになった。つまり, この化合物は脳の症状を改善する新規の治療薬になる可能性があることがわかった。そこで Mn-007 を大脳オルガノイドに投与したところ, 大脳皮質の構造が一部改善されたことがあきらかになり, また iPS 細胞から作成した骨格筋においても, Mn-007 投与により糖鎖量が回復したことが示された。これに加え, 新しいモダリティでの FCMD の治療法の可能性をいくつか見出してきた。20年以上 FCMD 研究に携わってきた, 今後の FCMD 研究の展望と他疾患への応用研究について概説する。

S3-2

RNA スプライシング制御によるファブリー病 GLA c.639+919G>A 変異に対する治療開発
Therapeutic development of RNA splicing modulator for Fabry disease GLA c.639+919G>A Taiwanese variant

栗屋智就 (Tomonari Awaya)
京都大学大学院医学研究科附属総合解剖センター, 京都大学大学院医学研究科形態形成機構学

ファブリー病は X 染色体上の GLA 遺伝子の異常によって生じ, α -ガラクトシダーゼ (α -GAL) の機能低下により, 糖脂質グロボトリアオシルセラミド (Gb3) がライソゾーム中に蓄積することで発症する。GLA c.639+919G>A 変異は, 第4イントロン中に早期終止コドンを含む57塩基の偽エクソンを生じて遅発型の心ファブリー病を引き起こすが, 台湾で行われた新生児マススクリーニングで, この変異の保有率が極めて高いことが発見された。我々は, RNA スプライシング, 特にエクソン認識を左右する因子の研究を行っている。厳密には, スプライシング活性化因子をリン酸化し, その活性を正に調節する CLK, SRPK, DYRK 等のキナーゼ群の活性を操作することで, エクソン認識を正負に調節することが出来ないかを検討している。その一環として, この変異によって生じる偽エクソンの除去を試みた。我々の保有する RNA スプライシング制御化合物のライブラリーから代表的な薬剤を用いて, 患者由来 B リンパ芽球様細胞を処理したところ, CLK 活性化作用を持つ RECTAS が濃度依存的に α -GAL の酵素活性を改善した。また, 患者由来 iPS 細胞から分化誘導した心筋細胞では, RECTAS による有意な Gb3 蓄積の減少がみられた。RECTAS は経口投与可能だが, in vivo での心筋到達濃度が不十分だったため, 合成展開を行い, より最大効果 (efficacy) や用量効果 (力価, potency) の高い RECTAS2.0 を開発した。RECTAS2.0 は作成した hGLA トランスジェニックマウスで心筋中のスプライシング異常をより効果的に改善することが示され, 現在, 臨床試験に向けて前臨床試験を進めている。なお, RECTAS 系列化合物はこの変異のみならず, ユダヤ系人種に多い家族性自律神経異常症 (HSAN3) のエクソンスキッピング型変異に対しても有効である他, in vitro で複数のスプライシング異常によって生じる疾患にも有効であることがわかっている。我々の創薬標的は RNA スプライシングであり, 特定の疾患を対象としたものではない。同じ薬剤が全く異なる疾患にも使用出来る可能性があるため, 孤発例であっても, 十分な組織移行性, 有効性, 何より安全性が担保出来れば, 新たな治療対象と出来る可能性がある。

S3-3

人工 miRNA を搭載した AAV による先天性大脳白質形成不全症に対する遺伝子治療法の開発
Gene therapy for hypomyelinating leukodystrophy using AAV with artificial miRNA

井上 健 (Ken Inoue)

国立精神・神経医療研究センター神経研究所

先天性大脳白質形成不全症の代表的疾患である Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) では、原因遺伝子 PLP1 の重複や点変異による機能獲得型細胞病態が原因となり、中枢神経系の全般的な髄鞘形成不全を来することが知られている。一般的な機能喪失型の変異と異なり、遺伝子補充では治療することができない。これまでにいくつかの治療法が基礎研究レベルで試みられているが、臨床応用に進んでいるものはまだない。我々は PLP1 を特異的に発現抑制することができる人工 miRNA を用いて PLP1 を適切なレベルに減少させることによって PMD の治療が可能なのではないかと考えた。そこで PLP1 特異的な人工 miRNA を設計し、これをオリゴデンドロサイト特異的なプロモーター下に AAV に組み込み、モデルマウスの脳内に直接投与したところ、PLP1 遺伝子発現の抑制とともに疾患に関連した細胞組織病態が改善され、髄鞘の再生、運動症状の改善、寿命の延長効果などを観察した。現在、より治療効果を高めるために、このプラットフォームに様々な改善を加えているのでこれを紹介するとともに、miRNA-AAV の他疾患への応用の可能性についても考察したい。

S3-4

神経疾患に対する AAV ベクターを用いた遺伝子治療開発
Gene therapy with AAV vector for nervous system disease

月田貴和子 (Kiwako Tsukida)

自治医科大学小児科

世界中で遺伝性難治性疾患、特に神経・代疾患領域に対する in vivo 遺伝子治療の開発が飛躍的に進んでいる。欧米では既に様々な疾患の治療が開始・承認されている一方、国内での開発状況は様々な事情で遅れている。遺伝子治療の方法としては、患者に直接遺伝子を導入する in vivo 遺伝子治療と、患者の細胞（多くは造血幹細胞）に遺伝子を導入し体内に戻す ex vivo の遺伝子治療に大分される。前者ではアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターが主流である。AAV ベクターは宿主 DNA にほとんど組み込まれず癌化の恐れがないが、分裂する細胞では導入率が低下していく。この点、非分裂細胞からなる神経・筋疾患は遺伝子治療に適しており、理論的には生涯発現が維持されると考えられるため、一回の投与で長期間の治療効果が期待できる。一方、AAV ベクターは小型ウイルスに由来するベクターであるため、組み込むことができる遺伝子の大きさには限界がある。また、全身投与では肝機能障害や血栓性微小血管障害症などの重篤な有害事象が報告されており、投与量を減らすためにより効率のよいベクターの開発が進められている。ex vivo 遺伝子治療は主にレンチウイルスベクターが使用され、先天代謝異常や造血器腫瘍が対象となる。現在国内では、脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する遺伝子治療が保険適用となったが、2歳未満が対象で治療介入が早期であるほど高い効果が得られる。SMA に限らず早期発見と早期治療が遺伝子治療の最大の効果を得るために重要な課題である。治療開発と並行して早期診断法の開発および実施対象の拡大も視野に入れた働きかけが必要となる。本学ではグルコーストランスポーター 1 (GLUT1) 欠損症、Niemann-Pick 病 C 型、GM2 ガングリオシドーシスが非臨床試験での有効性を獲得し治験を準備中である。その他にオルニチントランスカルバミラーゼ (OTC) 欠損症や SENDA/BPAN、MECP2 関連疾患、ミトコンドリア病など様々な疾患に対しても非臨床試験を進めている。このシンポジウムでは AAV ベクターによる難病治療開発の取り組み状況を紹介する。

S3-5

新生児低酸素性虚血性脳症、脳性麻痺に対する幹細胞治療
Stem cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and cerebral palsy

佐藤義朗 (Yoshiaki Sato)

名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター新生児部門

周産期医療はこの 20~30 年で大きく向上し、新生児死亡率は劇的に改善しているが、脳性麻痺は一向に減少していない。その麻痺は生涯続き、根本的な治療がなく、本人・家族に大きな負担となる。新規治療法の開発は急務である。周産期低酸素性虚血性脳症 (HIE) は、脳性麻痺の主な原因の一つに挙げられるが、HIE に対する標準治療は低体温療法のみであり、この治療のみでは十分な効果が期待できない。近年、HIE に対し、幹細胞療法が応用されてきており、我々も臍帯血幹細胞や Muse 細胞の急性期/亜急性期投与の有効性、安全性を動物実験で示し、自己臍帯血を用いた臨床研究 (第 I 相) や Muse 細胞を用いた探索的な医師主導治験を実施した。両試験とも細胞投与と関連がある重篤な有害事象はなく、安全性と実行可能性が示された。これらの治療は、一定の有効性が期待できる可能性があり、脳性麻痺発症を予防する上で非常に重要なものと考えている。しかしながら、出生時の受傷による脳性麻痺は、成長後の遠隔期に発達遅滞を伴い、その症状が明らかになるため、また、生後早期の治療の対象とならない軽度の HIE でも後に神経学的障害を呈する児も多く存在するため、脳性麻痺の症状が明らかになる遠隔期に行える治療も必要である。我々は、様々な幹細胞の中で、脱落乳歯髄幹細胞 (SHED) を脳性麻痺モデルラットの遠隔期に静脈内投与すると治療効果をもたらすことを見出した。様々な非臨床試験を経て、自己の SHED を用いた臨床試験を開始した。SHED は、ヒト乳歯剥離物の内部にある歯髄から採取される体性幹細胞である。高い自己複製能や多分化能を備え、また、神経堤に由来する幹細胞であり、神経発達に欠かせない栄養因子をより多く分泌する。廃棄される脱落乳歯が材料となるため、採取に対する倫理的問題は極めて低く、また、免疫原性が低く、免疫調整能を持つため、他家細胞も静脈内投与が可能である。本シンポジウムでは、脳性麻痺に対する幹細胞療法研究での我々の取組みに加え、世界の動向を概説する。

シンポジウム4：小児免疫性神経疾患に関するコンセンサスとガイドライン

座長

酒井康成 (Yasunari Sakai)¹, 佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)²
九州大学小児科¹, 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野²

座長のことば

免疫性神経疾患の治療のメインストリームは副腎皮質ステロイドを中心とした免疫療法であるが、近年は免疫抑制剤に加えて様々な生物学的製剤が実用化され、治療のオプションは広がりつつある。従って個々の薬剤の使い方に加えて、それらを状況に応じて使い分けられる術についても知る必要がある。小児の免疫性神経疾患に対する治療に限って言えばエビデンスは必ずしも十分蓄積されているとは言えないが、エキスパートによるコンセンサスや系統的なレビューにより作成された診療ガイドラインがいくつか存在する。本シンポジウムでは日常診療で遭遇することの多い疾患を取り上げ、我が国における診療ガイドラインや国際コンセンサスについて紹介する予定である。

S4-1

自己免疫性脳炎の診療に関するコンセンサス

Consensus on the treatment of autoimmune encephalitis

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

自己免疫性脳炎は小児の炎症・免疫性神経疾患の中で主要なカテゴリーの一つとなっており、その診療に関するエビデンスは着実に蓄積してきている。診断については、成人・小児にかかわらず、最初に自己免疫性脳炎であるかどうかを臨床的に判断し、次に NMDA 受容体脳炎（以下 NMDARE）等の個別の疾患を診断するという2ステップ・アプローチが行われる。自己免疫性脳炎の確定診断に必要な自己抗体の同定は時間がかかるため、最初のステップは臨床症状と汎用される検査所見のみから判断が可能となるように作られている。小児と成人では頻度の高い臨床症状が異なり、成人では記憶障害、小児ではけいれんや運動異常症などが項目に含まれている。診断のための抗体検査では cell-based assay が gold standard とされているが、現時点では十分普及しているとは言えず課題として残っている。治療については、現時点で標準的な治療方針が示されている小児の自己免疫性脳炎は NMDARE のみである。小児 NMDARE の治療に関するコンセンサス声明では、選択すべき治療（第一・第二選択薬）のオプションに加えて、治療を系統的に進める手順とタイムラインが示されている。これは一つの治療薬に回答しない場合は速やかに次の治療薬を試みるということが予後の改善につながるというエビデンスに基づいて、積極的な escalation therapy を推奨するという意図が込められている。第二選択薬として rituximab が推奨されているが、これらの生物学的製剤は本邦においては適応外使用であるという問題がある。なおこれらの診断・治療に関するコンセンサスはいずれもエキスパートオピニオンであり確固たる証拠に裏打ちされたものではないので、今後さらに小児領域におけるエビデンスを蓄積し、それに基づいて指針を改良して行く必要がある。

S4-2

重症筋無力症と CIDP の最近の診療ガイドラインから

Recent Practical Guidelines for Myasthenia Gravis and CIDP

稲葉雄二 (Yuji Inaba)
長野県立こども病院神経小児科

【重症筋無力症 (MG)】本邦における診療ガイドラインは、日本神経学会監修のもと 2022 年に改定された。成人全身型は 5 病型に分類され、経口ステロイド薬の副作用による QOL 低下への懸念から、MM-5 mg（経口プレドニゾロン 5 mg/日以下で軽微症状レベル）の目標設定と、そこに早期に到達すべく血液浄化、ステロイドパルス、免疫グロブリン静注を用いた早期速効性治療戦略の有効性が 2014 年版から引き継がれている。近年開発が進んでいる分子標的薬については、2017 年に適応拡大したエクリズマブが紹介され、ガイドライン出版後に適応取得した C5 阻害薬や胎児性 Fc 受容体阻害薬などは未掲載である。成人発症眼筋型の治療では、過度の免疫抑制療法は推奨されないとの表現に留まり、経口ステロイド薬に免疫抑制薬を加えた治療が主となっている。小児の全身型では、思春期前発症と思春期以降発症に分け、後者では成人と同様の考えのもとで治療する。思春期前発症の全身型や眼筋型では、経口ステロイド薬を軸としつつも副作用への注意から免疫抑制薬の併用が推奨されているが、カルシニューリン阻害薬の小児適応はない。エクリズマブが小児適応を取得し、今後小児領域での使用経験が蓄積されるであろう。眼筋型、抗体陰性例が多く、成長/発達過程にあり、感染症に対しても脆弱で、適応医薬品が少ない小児 MG の治療においては特異な課題があり、成人の治療成績を参考にしつつも、小児特有の治療方略の検討が必要である。【慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP)】2021 年に European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society のガイドラインが改訂された。本邦でも改定作業が進められているが、抄録作成時点で公表されていないため、欧州の改定ポイントを記す。まず、非典型とされていた病型が Variant とされ臨床病型が整理された。次に、診断のプロセスが、臨床基準から電気診断基準、補助基準と進むよう明確化された。その際に注意すべき特徴が Red flags として示され、特に Variant と他疾患との鑑別に注意が置かれている。治療に関しては、初期治療と維持治療の概念が示された。

S4-3

MOG抗体関連疾患(MOGAD)の診療指針

Guidelines for the diagnosis and the treatment of MOG antibody-associated diseases (MOGAD)

福與なおみ (Naomi Hino-Fukuyo)

東北医科薬科大学医学部小児科

2023年にInternational MOGAD Panelより提唱されたMOGADの診断基準では、A：脱髄の中核的臨床事象、B：MOG抗体検査陽性、C：他疾患の除外、の全てを満たすことが必須条件である。同年7月に発行された「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023（以下「ガイドライン2023」）」のMOGAD診断基準も、上記に基づいている。脱髄の中核的臨床事象は、1. 視神経炎、2. 脊髄炎、3. ADEM、4. 単巢性ないし多巢性病変による脳症状、5. 脳幹ないし小脳による脳症状、6. けいれん発作をしばしば伴う大脳皮質性脳炎、の6つである。MOG抗体検査は、血清におけるCBA法による検査が推奨されている。血清検査で高力価陽性ではない場合（低力価陽性または髄液のみ陽性）は、支持的臨床画像の特徴を有することが診断上必要となる。本邦で実施されているのは、特異度の優れたLive CBA法（コスミック社）なので、陽性例の多くは高力価陽性に相当する。着目すべきは、全ての中核神経系炎症性疾患でMOG抗体検査のスクリーニングが推奨されていない事である。MSにおけるMOG抗体偽陽性率が高いことが理由と考えられる。しかし実臨床においては、上記の中核症状や特徴的画像所見を伴わなくとも、MOG抗体陽性を機にMOGADと診断され、治療方針の変更がなされた症例が各国で報告されている。よって、鑑別のためではなく確定診断のための診断基準ととらえた方がよいと考える。治療に関しては、「ガイドライン2023」によると、ある程度一定のコンセンサスが得られているのは急性期治療（第一選択はステロイドパルス治療、無効の場合はNMOSDに準じて早めのPPやIVIgの実施）と再発性MOGADの治療（副腎皮質ステロイド薬維持療法、AZT、MMF、リツキシマブ、IVIgやトシリズマブなど）の有効性が示されている。一方で、約半数が再発するものの、どのようなケースで再発を来たすか不明であるため、Panel会議でも再発予防治療の一般化は困難と結論付けられた。よって、「ガイドライン2023」においても再発予防治療の推奨度もエビデンスの確実性も弱い。

S4-4

多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023

Clinical guideline 2023 for multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders in Japan

酒井康成 (Yasunari Sakai)

九州大学小児科

【はじめに】日本神経学会によって編纂された神経疾患治療ガイドラインは、2002年に初めて刊行された。本ガイドラインは、「多発性硬化症治療ガイドライン2010」および「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン2017」に続く第3版に位置づけられる。前回2017年から2023年ガイドライン発刊までの期間では、MOG抗体関連疾患(MOGAD)など新しい疾患概念の定義、新規治療薬の開発が次々になされ、診療環境の進歩は目覚ましい。このため、内科、小児科を問わず本疾患に関わる主治医の先生方は、日々判断に迷うことが多いと推察される。【概要】本ガイドラインは、「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020」（日本医療機能評価機構）に従い、実臨床で重要かつ有用な臨床課題が慎重に提案・検討された。各章および項目に関して、2020年8月から2022年8月まで計13回のオンライン会議を経て編集された。第1章は、中枢神経系炎症性脱髄疾患の定義・診断アルゴリズム・治療概要から構成される。小児MSの診断基準および小児中枢神経系脱髄疾患の診断アルゴリズムが本章に含まれる。第2章は、各疾患に関する特に重要なクリニカル・クエスチョン5項目が取り上げられている。本章は、専門家間で意見の分かれる課題が対象であり、異なる選択肢が患者に多大な影響を及ぼす内容がまとめられている。各項目のQ&A方式に加え、推奨レベルがグレード化されている。また章末に、システムティック・レビューの結果が収められている。第3章では、エビデンスが十分に確立されていないため、前章で取り上げられなかった診療課題が、多岐にわたってQ&A方式でまとめられている。小児期の脱髄疾患の治療法が本章に含まれる。【考察】本ガイドラインの内容は、成人診療を主眼とするものの、疾患修飾薬の選択、ワクチン接種、CISの観察期間など、小児神経科医にとって有用な情報が盛り込まれている。小児神経科医は、MOGADをはじめ小児期の炎症性脱髄疾患の特徴を明らかにすることで、成人期脱髄疾患の病態解明にも少なからず貢献できる可能性が考えられた。

シンポジウム5：グリア細胞：多様な生理機能と神経疾患の病態生理

座長

大守伊織 (Iori Ohmori)¹, 佐野史和 (Fumikazu Sano)^{2,3,4}岡山大学学術研究院教育学域¹, 山梨大学医学部小児科², 山梨大学医学部薬理学³, 山梨大学 GLIA センター⁴

座長のことば

Glia はギリシャ語の glue (接着剤) という用語に由来し、中枢神経系の細胞の約半分を占めるにも関わらず、長らく神経細胞の脇役として扱われてきた。ヒトの脳におけるグリア細胞の構成としては、概ねアストロサイト 20%、オリゴデンドロサイト 前駆細胞 3-10%、オリゴデンドロサイト 25%、ミクログリア 5-15%とされる。これらのグリア細胞は、中枢神経系の発生・発達段階において、神経細胞の誕生、分化、遊走、軸索の伸張、シナプスの形成と刈り込みを調整する。成熟期には可塑性、イオン恒常性、代謝調節などの機能を持ち、脳をダイナミックに変化させている。神経細胞に多様性があるのと同じように、アストロサイトおよびミクログリアなどのグリア細胞にも多様性があることが明らかになりつつある。グリア細胞の機能不全は、中枢神経系の様々な疾患の発症に関与しており、その理解の重要性は増大している。

本シンポジウムでは、睡眠、てんかん、アレキサンダー病、酸化ストレス障害などの生理および病態におけるアストロサイトの機能、神経細胞-アストロサイト連関、アストロサイト-ミクログリア連関、グリア細胞の機能的多様性について紹介する。

S5-1

睡眠時グリア細胞機能と脳病態における機能変容
Glial function in sleep in health and disease

松井 広 (Ko Matsui)

東北大学大学院生命科学研究所超回路脳機能分野

脳内グリア細胞は細胞外のイオン環境や伝達物質濃度のダイナミクスを支配しているため、神経細胞を流れる電気信号に直接的・間接的な影響を与える。また、神経細胞は、活動電位ひとつ出すにしても、乱れたイオン環境を取り戻すのにエネルギーを必要とし、学習や記憶につながる可塑性を発揮するにもエネルギーを消費する。したがって、グリア細胞からの代謝的なサポートは、単に神経細胞の生存のみならず、神経細胞を流れる信号の性質そのものに影響を与えるため、グリア細胞は、脳内のメタ情報・メタ可塑性を担っていると考えられるようになってきた。必ずしも電気的な信号を生み出さないイオンの流れや代謝産物の動態などの脳内メタ情報を読み取るため、蛍光センサーが開発されてきたが、これまで、蛍光信号に脳血流量や pH が多大な影響を及ぼすことは見過ごされてきた。当研究室では、様々な蛍光センサーを遺伝子発現したマウスにおいて、光ファイバーを用いて脳内の蛍光信号を読み取るファイバーフォトメトリー法を開発してきており、記録される複雑な波形変化の意味を解き明かすためのマルチプレキシング法の確立に成功した (Ikoma et al., Brain 2023a)。まずは、生理的な脳内ステートシフトとして、ノンレム睡眠からレム睡眠への変遷について調べた。上記のマルチプレキシング法を適用したところ、レム睡眠時に視床下部の血流量が上昇するとともに、アストロサイトが酸性化することが示された。アストロサイトの酸性化がアストロサイトからのグルタミン酸放出を促し、興奮性神経信号の増幅が生じると考えられ、レム睡眠特有の情報処理が支えられていることが示唆された。続いて、キンドリングによって易てんかん性の脳を作り上げたところ、易てんかん脳では、レム睡眠時の酸性化がより亢進することが示された (Ikoma et al., Brain 2023b)。アストロサイトによる興奮性神経信号の増幅作用が亢進することが示され、レム睡眠を調べることでてんかんの発展度のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

S5-2

てんかん原性型アストロサイトと発作原性・てんかん原性
Epileptogenic astrocyte mediated ictogenesis and epileptogenesis佐野史和 (Fumikazu Sano)^{1,2,3}, 繁富英治^{2,3}, 小泉修一^{2,3}山梨大学医学部小児科¹, 山梨大学医学部薬理学², 山梨大学 GLIA センター³

We have reported that reactive astrocyte induced after status epilepticus (SE) give rise to epileptogenesis. We termed this epileptogenic astrocyte. The epileptogenic astrocyte shows Ca^{2+} hyperexcitability. However, it remains unclear whether and how Ca^{2+} hyperexcitability of epileptogenic astrocyte contribute to ictogenesis and epileptogenesis. First, to clarify whether astrocytic Ca^{2+} hyperexcitability is implicated in the initiation or spread of epileptic seizure, we investigated the temporal features between astrocytic Ca^{2+} signals and neural activities during and after pilocarpine-induced seizures. Transcranial widefield Ca^{2+} imaging under simultaneous EEG recording revealed synchronized astrocytic Ca^{2+} hyperexcitability appeared in the cortex spreading from the frontal lobe to the occipital lobe cortex (ultra-wide Ca^{2+} spread) at 28 days after SE, which occurred ~900 msec before epileptic neural activities. These results indicate that astrocytic Ca^{2+} hyperexcitability may cause ictogenesis. Second, to understand molecular mechanisms underlying the epileptogenesis induced by epileptogenic astrocytes, we performed RNA-seq analysis. Among differentially expressed genes, we focused on metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5) whose activation causes Ca^{2+} hyperexcitability in astrocytes. Genetic deletion of astrocyte-specific mGluR5 reduced astrocytic Ca^{2+} hyperexcitability, mossy fiber sprouting, and synaptogenesis and rescued the increased seizure-susceptibility, suggesting that astrocytic mGluR5 plays a key role in epileptogenesis. These results suggest that the astrocytic Ca^{2+} hyperexcitability may contribute to ictogenesis by inducing abnormal synchronization in epileptic seizures and epileptogenesis by producing an abnormal excitatory neural network.

S5-3

一次性アストロサイト病アレキサンダー病におけるミクログリアの関連性機序

The mechanisms of which microglia are related to the pathology in the “primary astrocytic disease” Alexander disease

齋藤光象 (Kozo Saito)^{1,2}, 小泉修一^{1,2}山梨大学医学部大学院総合研究部基礎医学系薬理学講座¹, 山梨 GLIA センター²

アレキサンダー病 (AxD) は稀少な神経変性疾患であり, *GFAP* 変異を原因とする一次性アストロサイト病である。しかし, AxD アストロサイトがどのように他細胞種と連関するのかは不明であった。我々は AxD モデルにおいて, アストロサイト Ca^{2+} シグナル異常が本疾患の病因であることを明らかにした (Saito et al. *Glia* 2018)。また AxD モデルでは, ミクログリアも活性化の形態変化を示し, AxD 病態に関与する可能性を示唆した。そこで AxD ミクログリアの表現型機能解析のために *in situ* Ca^{2+} イメージングを行った。この実験では, *Iba1-GCaMP6* マウスと AxD マウスを交配したマウスを用意し, 2 光子励起顕微鏡を使用した。AxD ミクログリアは, 多くの細胞群で高頻度の Ca^{2+} シグナルを呈した。この高頻度 Ca^{2+} シグナルは, TTX の影響を受けず, P2Y12 受容体拮抗薬により抑制された。よってこの Ca^{2+} シグナルは神経活動に依存しない細胞外 ATP, おそらくは機能変容を来した AxD アストロサイト由来の ATP 依存的に発生すると推定した。シングルセル遺伝子発現解析により, AxD に関連するアストロサイトクラスターで ATP 分解酵素遺伝子の発現低下を同定した。そこで AAV-GfaABC1D ATP1.0 を用いて *in situ* 細胞外 ATP イメージングを行った。ATP 標準液を脳スライスに局所注入し, その消失時間を解析したところ, AxD 脳では野生型と比較して ATP シグナルが有意に長く残存した。これらの結果より AxD 脳内では ATP 分解遅延により細胞外 ATP が増加し, これがミクログリア P2Y12 受容体を介して高頻度 Ca^{2+} シグナルを発生させていると結論した。このような活性化型ミクログリアが AxD 病態にどのような役割を果たしているかを検証するために, P2Y12 受容体拮抗薬を AxD マウスに投与した結果, AxD 病態が増悪した。したがって AxD ミクログリアは P2Y12 受容体を介して本疾患を保護的に制御することが判明した (Saito et al. *Brain* 2024)。以上, ミクログリアは AxD アストロサイト異常に起因した細胞外 ATP 増加を P2Y12 受容体で感知し, 自身の機能を変化させて AxD 病態に対して抑制的作用を示すことを明らかにした。本研究は, AxD 分子病態におけるアストロサイト-ミクログリア連関の重要性を強く示唆する。

S5-4

酸化ストレス障害による神経変性と修復過程におけるグリア細胞の役割

Role of glial cells in neurodegeneration and repair processes induced by oxidative stress

大守伊織 (Iori Ohmori)

岡山大学学術研究院教育学域

Txn1 にコードされるチオレドキシンは, 相互作用するタンパク質のジチオール/ジスルフィドバランスを制御することにより, 酸化ストレスに対する防御において重要な抗酸化物質として働く。酸化ストレスが発症に関与する中枢神経疾患には, アルツハイマー病などの神経変性疾患のみならず, 虚血再灌流障害や急性脳症など様々な疾患が含まれる。これらの疾患におけるチオレドキシンの役割は不明な点が多い。我々は, N-エチル-N-ニトロソウレア変異ラットを用いた表現型解析研究の過程において, Txn1-F54L 変異をもち, 生後 5 週齢前後の幼若期に疾走する発作を示すてんかんラットを見出した。インスリンを基質とした還元力のリコンビナントアッセイでは, Txn1-F54L の還元活性は野生型の約 3 分の 1 であった。ホモ接合体由来の線維芽細胞を用いた TUNEL アッセイで, 酸化ストレス下で細胞死を起こしやすいことが示された。Txn1-F54L ラットでは, 3-5 週齢で視床と下丘を中心とする中脳に, 両側対称性の空胞変性が観察された。病変部では神経細胞とオリゴデンドロサイト細胞死が見られ, 神経細胞のミトコンドリアの形態学的変化が認められた。同時期にアストロサイトやミクログリアの活性化が顕著になり, てんかん発作が頻発した。以上の結果から, 発達期の脳において Txn1 が酸化ストレスから防御する重要な役割を担っており, グリア細胞の活性化がてんかん発作を惹起していることが推測された。しかしながらこの時期を過ぎると, てんかん発作は自然に収束し, 空胞変性を示した中脳では組織修復が観察され, 9 週齢以降は空胞が消失した。てんかん発作が頻発する中脳病変のバルク RNA-seq では, 複数の細胞死パスウェイに関連する遺伝子群の上昇が認められた。一方で, 炎症性サイトカイン関連遺伝子群の上昇や創傷治癒に関連する遺伝子群の有意な上昇も確認された。細胞死後におきる炎症が再生を促すことは知られている。酸化ストレス障害下においては, グリア細胞の活性化がてんかん発作を誘発するという負の側面と, 時間経過に伴って組織修復に寄与するという正の側面をもつ可能性が示唆された。

シンポジウム6：脳保護のための小児神経集中治療

座長

永瀬裕朗 (Hiroaki Nagase)¹, 青木一憲 (Kazunori Aoki)²
 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野¹, 兵庫県立こども病院小児集中治療科²

座長のことば

小児集中治療室 (PICU) 入室患者は急性神経傷害のリスクが高く、小児集中治療学、小児神経学、小児脳神経外科学などにまたがる学際的領域である小児神経集中治療学 (pediatric neurocritical care) の概念が北米を中心に 2010 年ごろより提唱され、重篤な疾患や外傷による小児の神経損傷を予防し、神経学的転帰を改善するための取り組みが広がってきている。一方、我が国においては過去 20 年の間に PICU の整備は進んだが、小児神経集中治療学という用語はまだほとんど使われていない。本シンポジウムでは小児集中治療部門と小児神経部門の連携が進んでいる 2 つの小児専門病院における蘇生後脳症、外傷性脳損傷、急性脳炎脳症など脳保護が主眼におかれる症例を通じて、搬送体制、呼吸循環管理、体温管理、てんかん重積状態治療、脳浮腫治療などのポイントについて、小児神経科、小児集中治療科それぞれの視点から議論する。本学会における小児神経集中治療をテーマとした初めてのシンポジウムであり、我が国における同分野の発展の端緒となることを願う。

S6-1

脳保護を指向した小児神経集中治療

Pediatric neurointensive care oriented toward brain protection

永瀬裕朗 (Hiroaki Nagase)
 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

本発表では脳保護を志向した小児神経集中治療のオーバービューを行う。この分野では蘇生後脳症、外傷性脳損傷、急性脳炎脳症などの小児を対象として、通常の小児神経臨床とは異なるタイムウィンドウで、全身管理とのバランスに留意した管理が行われる。脳保護治療・管理のポイントには、地域における重症患者のスクリーニング、迅速な搬送、呼吸循環管理、体温管理、てんかん発作重積治療、脳浮腫治療などが挙げられる。また社会的・医学倫理的観点からは虐待による頭部外傷や脳死とされうる状態への対応が求められる。

S6-2

脳傷害はこうやって管理する！—小児集中治療科の頭の中—

How to manage brain injuries! —Inside the head of pediatric intensivists—

青木一憲 (Kazunori Aoki)
 兵庫県立こども病院小児集中治療科

「小児集中治療医って何者？何を考えて治療しているの？」

神経内科の先生からすると、透析や ECMO などややこしい機器を用いて治療する機械オタク、またはただの人工呼吸器大好き人間に見えるかもしれない。その通りで半分は正解である。ただ世の中の小児集中治療医は、臓器特異的な生理学的特徴を理解し、臓器毎の相互作用を考えながら救命かつ臓器保護を行うことを目標にしている、きちんとした集団である (と思う)。今回は小児神経内科の先生と共に、脳傷害患者について異なる視点から議論し、小児集中治療医の存在意義や頭の中を共有できればと思う。脳は特別な臓器であることは間違いないが、他臓器と同じ守るべき臓器の一つとも考えられる。すなわち脳傷害の管理も心不全や腎不全などの他の臓器不全と同様、呼吸循環の安定化を行いながら臓器/疾患特異的治療を行うことが基本的な考え方である。呼吸管理においては酸素化換気の適正化のみならず、呼吸循環相互作用、中枢神経への影響を考慮した気道内圧管理が必要である。小児は少量の痰で換気量が変動しやすく、また二酸化炭素貯留は頭蓋内圧を上昇させるため、従圧式換気などの特殊なモードを使用するとよい。循環管理は、酸素需給バランスと perfusion を意識して行う。酸素需給バランスの適正化とは組織の酸素需給に対して供給を充分量行うことであり、その指標として乳酸値や静脈血酸素飽和度をモニタリングする。perfusion の指標として血圧が重要であるが、年齢や状況ごとに適正血圧が異なり、特に中枢神経管理では脳還流圧 (CPP: cerebral perfusion pressure) を指標に考える。残念ながら一次性脳損傷を治療する方法はなく、傷害脳を回復させる確立した特異的治療も存在しない。我々小児集中治療医にできることは、脳の代謝を抑えることで酸素需要を減らし、酸素供給を増やすための適切な呼吸循環管理を行うことである。呼吸循環管理側からの脳保護を強化することで二次性脳損傷を最小限にし、脳傷害をきたした小児の転帰を少しでも改善できればと思う。

S6-3

脳傷害はこうやって科学する！—小児神経科の頭の中—

This is how pediatric neurologists think in case of brain injury!

西山将広 (Masahiro Nishiyama)

兵庫県立こども病院神経内科

神経学的後遺症をきたす頻度の高い疾患・症候として、蘇生後脳症、外傷性脳損傷、頭蓋内出血、急性脳炎脳症、てんかん重積状態などがある。いずれの疾患・症候も一次性脳損傷の程度と後遺症の関連は強い。蘇生後脳症で心拍再開までに30分以上を要した場合、後遺症がない可能性は1%未満である。しかしながら、わずかな可能性を信じて挑むのが小児医療であり、神経学的後遺症を減ずる可能性を高めるために知恵をふりしぼるのが小児神経科医の役割ではないだろうか。

後遺症を減ずることは、神経細胞（およびグリア細胞）の死を防ぐことであり、その鍵は二次性脳損傷の軽減である。二次性脳損傷には、ミトコンドリア機能不全、炎症、酸化ストレス、遅発性てんかん発作、脳浮腫などが関わる。二次性脳損傷を減ずる治療の中心は脳酸素・脳代謝の需要と供給のバランスを保つことであり、その根幹は脳血流量の安定である。発熱は様々な疾患で後遺症と強く関連しており、体温管理療法は脳圧低下や脳代謝抑制作用も期待できるが、循環抑制による脳血流量減少の懸念もある。てんかん発作重積も様々な疾患で後遺症との関連が明らかとなっている。集中治療室では、けいれん性発作よりも非けいれん性発作・脳波上発作が多く、しばしば難治で、発作抑制のためにはミダゾラムやバルビツレートによる麻酔療法を要する。麻酔療法も呼吸循環の安定が前提となるため、当院では、体温管理、脳圧低下、脳代謝抑制、てんかん発作抑制などの脳保護治療を行う際、小児集中治療科との議論・連携を非常に大切にしている。

脳保護治療には、挿管、中心静脈カテーテル、脳外科手術などの侵襲を伴うため、その治療対象の選定、どの程度の積極的な（あるいは保守的な）治療を行うかの判断は難しい。患者背景（年齢、基礎疾患など）、一次性脳損傷発生からの経過や臨床症状（けいれん、意識障害など）、検査所見（画像、脳波、血液検査など）を科学的根拠と照らし合わせて臨床判断するのも小児神経科医の役割であろう。時には、脳死に近い状態で治療効果を見込めないとの厳しい臨床判断の場面もあるが、当院では小児集中治療科と十分に議論して方針を決めている。

S6-4

地域・院内連携で成り立つ脳保護療法—小児集中治療科の立場から—

Brain protection-oriented regional alliance and multidisciplinary collaboration : in the view of intensive care physician

野田俊輔 (Shunsuke Noda)

長野県立こども病院小児集中治療科

小児集中治療科医の仕事は、重症な病態をトリアージし、一次評価、二次評価へ進みながら治療介入を行なっていくことである。そのため、初期診療として対応していただく小児科医からの情報を確認し、早期に患者に接触できるよう、ドクターカーやドクターヘリを使用し、限られた医療資源の中で搬送中から診療にあたり、早期に安定化させることに主眼をおいている。また、全身臓器に対してDO2 (oxygen delivery) を維持すべく、強心剤、様々なデバイスなど使用しながら日々治療を選択している。それらを踏まえ、脳保護治療戦略として挙げられることは、重症神経患者の専門施設への集約化や初期対応する小児科医に対して、搬送適応基準の啓蒙を行うことや、二次性脳損傷を避けるため呼吸、循環の確立をPALS (pediatrics advanced life support) に基づき行なえるよう、後日搬送元病院との搬送患者のフィードバックを定期的に行うこと、また患者の家族背景にもとづく情報から社会的介入が必要である場合には、速やかに他職種で介入できるよう院内専門チームの作成や、CPT (child protection team) による虐待症例の介入など、小児集中治療科、神経科だけでなく小児専門病院全体としての診療体制が必要と思われる。長野県では、有熱時けいれん重積患者や外傷性脳損傷患者は、神経だけでなく呼吸循環を含めた全身管理も必要となるため当院に集約化している。当院は、長野県のほぼ中心に位置しているが、搬送元病院として、ドクターカーで北は1時間30分、南は2時間30分ほどの片道搬送時間がかかる。そのため患者の重症度においては信州大学によるドクターヘリと協力し、ドクヘリ搬送を行なっている。搬送適応に関しても、神経科医師による県内小児科医への啓蒙を行っており、搬送までの時間短縮に寄与している。また、家族背景の問題や、残念ながら脳死とされうる状態に至った場合に、ご両親の精神的ケアを緩和ケアや児童精神科専門チームが介入することでご家族のフォローも行なっている。実際の症例を振り返りつつ、地域での脳保護治療戦略を考えたい。

S6-5

地域・院内連携で成り立つ脳保護療法—小児神経科の立場から—

Brain protection-oriented regional alliance and multidisciplinary collaboration : in the view of neuro-pediatrician

本林光雄 (Mitsuo Motobayashi)

長野県立こども病院、信州大学医学部小児科

脳保護療法を有効かつ安全に運用していくためには、(1) 脳保護療法の適応となる患児を適切に選択すること、(2) 適応となる患児に対して迅速に導入すること、(3) 脳を守るだけでなく適切な全身管理を行うこと、および(4) 家族のケアや虐待・脳死臓器提供を念頭に置いた社会的な検討事項に適切に対応することが必要となる。(1) 適応患者の選択については、有熱時けいれん重積患者に対する体温管理療法の早期導入の適否に関して、施設や診療科によって方針が異なることは少なくない。また、重度で回復の見込みが乏しい外傷性脳損傷患者に対して、どこまで積極的な脳保護療法を行うのかという点に関しては、倫理的・医療経済的な側面も検討する必要がある。判断を複雑にしている。(2) 迅速な脳保護療法の導入については、地域内の緊密な連絡・搬送体制の構築が必要不可欠であり、この点は交通網の整備状況、病院間の役割分担など、地域にあわせたシステムを構築することが重要だと考えられる。さらに、三次施設へ搬送されたあとは、必要な検査や処置を迅速に進める必要がある。院内での役割分担や夜間・休日の診療体制を明確化しておくことが重要である。(3) 全身管理において中心的な役割を担うのは小児集中治療科医だが、小児神経科医と共に脳保護療法の必要性を評価し、全身状態をみながら脳保護療法の適応や内容を症例毎に議論している。(4) 家族のケア・社会的検討事項については、医師だけでなく院内の多職種が連携するとともに、行政・福祉・教育なども巻き込んだ協働が必須である。以上のように、脳保護療法を適切に運用していくためには、地域・院内が緊密に連携して治療にあたる必要がある。今回のシンポジウムでは、その中核を担っていただいている小児集中治療科の先生とともに、けいれん重積型急性脳症および外傷性脳損傷患児の経過を振り返り、長野県における脳保護療法の現状と課題を概観し、他地域の先生方と議論を深めたい。

シンポジウム7：神経生理から読み解く小児神経疾患

座長

石山昭彦 (Akihiko Ishiyama)¹, 福村 忍 (Shinobu Fukumura)²
 東京都立神経病院神経小児科¹, 札幌医科大学小児科²

座長のこたば

小児神経疾患の診察では病歴聴取を行い、想定する病態を考えながら診察所見をとり、必要な検査を組み立て診断・治療がなされる。対象疾患としては遺伝子異常の疾患も多く、近年の遺伝子解析の技術革新により遺伝子検査にて診断可能な例が増えてはいる。しかし遺伝子で疾患関連遺伝子が見つかったとしても、その遺伝子変異が各症例で本当に関係しているかどうかは臨床的な評価が重要で、ときに神経生理学的な検査所見が決め手となることもあり得る。また後天性の自己免疫性・炎症性疾患の診断、学習や知的面での評価の補助的手段、さらに神経関連の手術・薬物治療前後の有効性評価の手段として電氣的神経生理学的検査が行われ、診断や治療方針に直結する場面もあり、その重要性を再認識される先生方も多いのではないと思われる。

脳波については、てんかんセッションの企画があるため、本シンポジウムでは小児神経疾患領域の「中枢神経疾患・遺伝性疾患」、「不随意運動症」、「神経発達症」、「末梢神経・筋疾患」の分野において神経伝導検査、筋電図、誘発電位、事象関連電位等の基礎的知識、臨床での有用性、近年の最新知見等を含めてお話いただきたいと考えている。

S7-1

中枢神経疾患・遺伝性疾患に伴う神経生理学

Neurophysiology in central nervous system diseases and genetic disorders

福村 忍 (Shinobu Fukumura)
 札幌医科大学小児科

中枢神経疾患、遺伝性疾患では、画像検査や遺伝学的検査が診断の中心になるが、臨床神経生理検査も重要な役割を果たす。最も頻用される臨床神経生理検査は脳波である。脳波以外の神経生理検査については、診断の補助的な役割であることが多いが、時に診断や評価の上で、重要な所見が得られることがある。本セッションでは実際の症例を交えて紹介する。

症例1は、ABR（聴性脳幹反応）異常と眼振、発達の遅れのある4か月男児。音に対する反応はあるが、ARRにおいてII波以降の消失を認めた。頭部MRIを施行したところ、月齢的に髄鞘化遅延を認めた。遺伝学的検査の結果、ペリツェウス・メルツバッハ病と診断した。実際の聴力とABR所見の解離を認める際は、白質形成不全症を念頭に置くことが大切である。

症例2は、SEP（体性感覚誘発電位）異常のある14歳男子。12歳時に全般性強直間代けいれんおよび全身のぴくつきが起きるようになった。若年性ミオクローヌスでてんかんとしてフォローしていたが、徐々に知的退行を認めた。14歳時に巨大SEPを認めたことから、進行性ミオクローヌスでてんかんの診断となった。皮膚生検、遺伝学的検査よりラフォア病の診断となった。ミオクローヌスの鑑別診断では脳波が頻用されるが、退行を認める際はSEPを確認することが大切である。

症例3は、白質病変と末梢神経障害のある4か月女児。生後、発達の遅れと白質異常信号を認めたため何らかの白質ジストロフィーと診断した。末梢神経伝導検査の異常を認めたため、異染性白質ジストロフィー、Krabbe病を念頭に遺伝学的検査を行い、Krabbe病の診断となった。代謝疾患、中枢神経変性疾患の中には、一部の白質ジストロフィー、ミトコンドリア病やコケイン症候群など末梢神経障害を合併する疾患があり、診断の一助となる。

その他、実際の臨床での中枢神経疾患に対して視覚誘発電位、顔面神経伝導検査、瞬目反射、筋電図を使用した経験を紹介する。また検査をするうえで、電極の位置や皮膚温といった手技上の注意点、また結果解釈での注意点についても紹介する。

S7-2

不随意運動症の神経生理学

Clinical neurophysiology in movement disorders

柏井洋文 (Hirofumi Kashii)
 東京都立神経病院神経小児科

不随意運動症の診断にはまず、不随意運動のパターンの同定と分類が必要である。てんかん発作との鑑別が必要な場合には、ビデオ同時脳波記録を行って発作時脳波を確認することが有用である。近年ではビデオ動画記録が容易になり、記録した動画を複数の眼で共有することができるようになり、不随意運動の同定の精度は上がっていると思われるが、やはり昔ながらの表面筋電図検査が不随意運動や筋緊張の異常を把握するには非常に有用である。表面筋電図は1)筋全体の活動を記録できる、2)肉眼的観察では把握することが困難な広範囲にわたる多数筋を同時に記録できる、3)複雑な不随意運動を個々の筋収縮として時間を追って記録できる、4)客観的記録として記録保存できる、5)非侵襲的で疼痛を伴わない、などの利点がある。表面筋電図はアーチファクトが混入しやすいため、評価に値する記録を得るためにはいくつか工夫が必要である。また記録時にデジタル脳波計を用いてビデオも同時に記録しておく、振り返りの検討に有用である。当日は記録に際しての注意点、記録部位の選び方、記録方法について解説し、各不随意運動での表面筋電図上の代表的な所見について提示する。また不随意運動の中でもミオクローヌスに関しては、体性感覚誘発電位や筋放電をトリガーとして先行する脳波上の棘波を調べる jerk-locked back averaging (JLA) 法などが皮質性ミオクローヌスの評価に有用である。これらの他に運動関連電位 (movement-related cortical potentials: MRCP) にて随意性に関連する脳活動を記録したり、経皮磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation: TMS) を用いて皮質の興奮性を解析したりすることも一部の不随意運動では有用な参考所見となる。

S7-3

神経発達症群における神経生理学

Neurophysiology in neurodevelopmental disorders

軍司敦子 (Atsuko Gunji)

横浜国立大学教育学部, 国立精神・神経医療研究センター

神経発達症のある小児にとって社会生活上の困難さにつながる感覚情報の統合における特異性や社会性認知の障害, 注意機能の脆弱性等は, 服薬を含む治療的介入や環境調整等の支援によって軽減が期待される。すなわち, 診断・病態解明の目的だけでなく, 当事者のニーズの把握や介入・支援による効果検証としても神経生理学的知見が活用されるようになった。

例えば, 大脳前頭前野に由来する行動観察 (e.g. CPT 課題) や事象関連電位 (Event-related potentials: ERP) の評価 (e.g. Go-Nogo 課題の N2-P3 成分) (Inoue et al. 2012ab; Albrecht et al., 2015) から, 注意障害の病態や学校・社会生活における支援法がこれまで明らかにされている。なお, ERP とは, 知覚や運動支配に関連した脳電位だけでなく, 知覚や運動, 思考等にもなって生じる認知や注意, 記憶処理の過程までも評価することが可能な神経生理学的検査法である。社会性認知を反映した ERP (Gunji et al., 2013, 2014) からは, 言語理解のみならず声の調子や表情, ボディランゲージを手がかりとした共感性の障害が可視化された。その結果, コミュニケーションにおける困難さや適切な支援法を指摘するとともに, ソーシャルスキルトレーニング (SST) 等の治療的介入においても参照されるようになった。

本講演では, 誘発電位や ERP に反映される発達や所見, 経過を紹介しながら, 被検者の心身の負荷や安全性も鑑みた客観的な評価法としての神経生理学的手法について概説する。

S7-4

末梢神経疾患・筋疾患の神経生理学

Clinical neurophysiology of neuromuscular disorders

石山昭彦 (Akihiko Ishiyama)

東京都立神経病院神経小児科

小児期の歩行障害, 筋力低下の診断に際して末梢神経疾患, 筋疾患は鑑別に挙げられる。その病態としては先天性, 遺伝性の疾患もあるが, 後天性の自己免疫性または炎症性疾患, 器質性疾患まで実際には, その診るべき疾患領域の幅は広い。遺伝性疾患では, 極論で言ってしまうと, その良し悪しは別としても遺伝子検査のみをして診断が可能な例もあり, 実際にそのような経験をされている臨床医も多いのではないと思われる。一方で, 自己免疫性, 炎症性疾患等では, 臨床神経生理学の知識, 技術や所見の解釈により診断や治療方針を大きく左右し, 間違った知識によっては必要な治療が遅れる, という事態も生じかねない。末梢神経疾患では Guillain-Barré 症候群や慢性炎症性脱髄性多発神経炎/多巣性運動ニューロパチー等の炎症性ニューロパチー, 末梢神経腫瘍のほか, 平山病, 胸郭出口症候群等々, また筋疾患では小児皮膚筋炎や免疫介在性壊死性ミオパチーなどの筋炎をはじめとして, いずれも希少な疾患であることもあり診療機会はさほど多くないかもしれない。しかし, 各疾患についての臨床症状・経過や神経生理学的検査の特徴を理解しておくことは, 治療可能な疾患を見逃さないための診断という視点のみならず, 病態把握のためにも重要であろうと考える。

これらの疾患の診断にあたっては神経伝導検査, 筋電図, MRI, 超音波検査, また自己抗体等の検査が必要となる。それらを駆使しても診断や病型分類に至るのが困難な例もあるかもしれないが, ここでは, とくに, 末梢神経疾患・筋疾患のなかで遺伝子で診断されない後天性疾患を中心に, それらを診断するにあたり神経伝導検査, 筋電図, 誘発電位等の臨床の場での有用性, 基礎的な知識, 近年の最新知見等も含めて概説し, 理解を深めていきたいと思う。

シンポジウム8：小児疾患における創薬・新技術の開発

座長

加藤光広 (Mitsuhiro Kato)¹, 白石秀明 (Hideaki Shiraishi)²昭和大学医学部, 昭和大学病院小児科学講座, てんかん診療センター¹, 獨協医科大学医学部小児科²

座長のこたば

小児神経疾患治療に関しては遺伝子治療や酵素補充法などの先進的な治療が次々と開発され、数年前では考えられないような進歩が見られている。また、診断技術の進歩も目覚ましいものがあり、電気生理学的診断手法においてもAIを使用した、診断応用などが試みられてきている。これらの使用により疾患の早期診断、治療への橋渡しが可能になっている。

本シンポジウムにおいては、特にてんかん診断における最新の技術を用いた疾患診断、治療研究の最先端を稀代の研究者をお招きし、その先進性、優位性のご紹介を頂き、今後の展望についての考察を行なっていく。

また、今後期待される診断、治療技術に関して、将来の展望について忌憚ない議論を深めていきたい。

S8-1

難治てんかんに対する新規薬剤開発：mTOR 阻害剤シロリムスによる限局性皮質異形成 II 型の発作予防

Development of a new drug for intractable epilepsy : sirolimus, an mTOR Inhibitor, for seizure prevention of FCD type II

加藤光広 (Mitsuhiro Kato)

昭和大学医学部, 昭和大学病院小児科学講座, てんかん診療センター

限局性皮質異形成 (FCD) II 型は、乳幼児期にてんかん発作で発症し、焦点切除術後も 30-40% で発作が残存する指定難病である。我々は、FCD II 型において *MTOR* のモザイク変異と mTOR 活性の亢進を明らかにした (Nakashima M, et al. Ann Neurol 2015)。FCD II 型にてんかん発作に対する mTOR 阻害剤の有効性を考え、POC の臨床試験 3 例中 2 例で有効性を確認した (Shiraishi H, et al. Brain Dev 2023)。2018 年から医師主導治験「限局性皮質異形成 II 型にてんかん発作に対するシロリムスの有効性と安全性に関する無対照非盲検試験」(FCDS-01) を行った (Kato M, et al. Ann Clin Transl Neurol 2022)。FCD II 型の 16 人の患者 (6~57 歳) に、ベースラインの観察期後、用量調節期 (目標トラフ濃度 5-15 ng/mL) を経て 15 人が 12 週間の維持療法期を完了した。並行して FCD II 型の 60 人を外部対照群とする前向きコホート研究 (RES-FCD) を行った。FCDS-01 と RES-FCD は、年齢、点頭てんかんの発生率、外科的介入、焦点発作頻度等に差があった。維持療法期間での血中シロリムス濃度は、5.0 ng/mL 前後であった。焦点発作の頻度は、維持療法期間中に 25.00% 減少し、1~4、5~8、および 9~12 週間の期間中に中央値 17.14%、28.27%、および 22.76% 減少した。奏効率は 33.3% であった。外部対照群の焦点発作頻度の減少率は、0.45% であった。有害事象は全て既知であり、シロリムスと関連付けられた重篤な有害事象はなかった。シロリムスは、FCD II 型の患者において、時間の経過とともに焦点発作の頻度を減少させた。奏効率は、結節性硬化症にてんかん発作に対するエベロリムスの効果と遜色なかった。薬剤の安全性プロファイルは許容範囲内であった。現在、FCDS-02 として継続投与の特定臨床研究を継続中である。また、2023 年 9 月から新たな医師主導治験「限局性皮質異形成 II 型にてんかん発作に対するシロリムスの有効性と安全性の検討を目的とする第 III 相試験」(FCDS-03) を行っている。プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較期 (24 週間) 及び非盲検継続投与期 (28 週間) の 2 期とし、1 歳以上の片側巨脳症を含む限局性皮質異形成 II 型患者 20 例が目標である。

S8-2

てんかん症例に対する経皮的耳介迷走神経刺激療法の開発

Development of Percutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Therapy for Patients with Epilepsy

白石秀明 (Hideaki Shiraishi)

獨協医科大学医学部小児科

迷走神経刺激療法 (vagal nerve stimulation : VNS) は左頸部の迷走神経幹にコイルを巻き付け、主に左前胸部に刺激装置を埋め込むことによって、定期的な電気刺激を迷走神経を介して弧束核、青斑核を経由して視床、大脳皮質へ行なう治療法である。本邦では 2010 年に健康保険収載が行なわれ、主に難治性てんかんで薬剤治療に不能であり、かつててんかん手術としての焦点切除、脳葉切除が施行できない症例対して行なわれる緩和的治療の位置付けにある。

経皮的耳介迷走神経刺激療法 (transcutaneous auricular VNS : taVNS) は上記の迷走神経幹への手術的アプローチを伴わず、左耳介周辺に非侵襲的に電気刺激を与えることにより、てんかん発作を治療するコンセプトである。本治療法は、欧州で大規模な多施設共同試験が行なわれ、2016 年に Bauer らにより報告されているが、埋め込み型 VNS との非劣性が証明できず、標準治療としての認可は見送られた (Bauer, 2016)。米国においても現在 taVNS を治療として用いる動きはない。

埋め込み型 VNS を施行している中で、認知機能が保たれたてんかん症例において治療反応性が良いことが経験され、Sourbron, Katagiri らの報告においても、認知機能が保たれたてんかん症例に対する VNS の治療効果の有用性が指摘されている (Sourbron, 2017 ; Katagiri, 2021)。

このような経験と報告を踏まえ、認知機能が保たれた構造的焦点てんかん症例 2 例 (20 代女性 2 名) に対して、特定臨床研究として taVNS 治療を行なったところ、治療期間 20 週において発作抑制率がそれぞれ 100%、87% の効果を得た (Shiraishi, 2024)。

特定臨床研究の結果を受けて、探索的臨床試験を計画しており、多施設共同二重盲検試験を 16 例で開始する予定である。本研究の結果を踏まえ、新しいてんかん治療法としての位置づけを目指していきたい。

S8-3

神経疾患代謝疾患での遺伝子治療開発の課題

Issues in developing gene therapy for neurological and metabolic diseases

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)

自治医科大学小児科

世界的に遺伝性難治疾患を中心とした遺伝子治療開発が飛躍的に進んでいる。脊髄性筋萎縮症 (SMA) は既に新生児スクリーニング (NBS) による発症前診断と早期治療としての遺伝子治療が世界標準となっている。Duchenne 型筋ジストロフィーや ALS は国内治験, GLUT1 欠損症, Niemann-Pick 病 C 型, GM2 ガングリオシドーシスは治験準備が進み, その他に OTC 欠損症や血友病など多様な疾患に対しても, AAV ベクターによる遺伝子治療の実現を目指した非臨床試験が国内外で進んでいる。一方で, レンチウイルスベクターを用いた先天代謝異常症や造血器腫瘍に対する遺伝子治療開発も進捗著しい。神経変性疾患や代謝疾患は早期の診断および治療開始が十分な効果を得る重要課題である。NBS など発症前での診断確定が必須で, こども家庭庁は SMA と重症複合免疫不全の NBS を公費負担で全国導入する方針を決めた。ムコ多糖症やポンペ病などもオプショナルスクリーニングによって, 早期診断および治療開始が実現しつつある。血友病は欧米で多数の治験を経て承認された製品もあるが, 国内はいずれも治験段階である。異染性白質ジストロフィーや副腎白質ジストロフィーは, 欧州では保険適応承認済である。国立医薬品食品衛生研究所遺伝子医薬部が公開している web サイトによると, in vivo 遺伝子治療製品は欧州および米国で 12 疾患の承認に対して国内承認は 4 疾患, 造血器腫瘍や悪性腫瘍を対象とした ex vivo 製品では 13 疾患中 5 疾患のみが国内承認という状況である (2023 年 12 月時点)。尚, 中国の開発の進歩は目覚ましく, 2023 年 10 月開催の欧州遺伝子細胞治療学会では, 欧米では非臨床の先天性難聴に対する遺伝子治療を, 中国では既にヒトで実施し, 良好な長期経過を報告した。日本遺伝子細胞治療学会では, 遺伝子治療認定医制度により遺伝子治療の安全な実施と質の向上を目指している。治療水準は日々進化しており, 十分な治療効果が期待される一方で, 重篤な有害事象を生じることがあり, 十分な知識と経験そして治療体制整備が重要である。このシンポジウムでは国内の遺伝子治療開発における様々な課題について議論する。

シンポジウム9：超早産児における限局性学習症について考える

座長

竹内章人 (Akihito Takeuchi)¹, 福井美保 (Miho Fukui)^{2,3}

国立病院機構岡山医療センター小児神経内科¹, 大阪医科薬科大学小児科², 大阪大谷大学教育学部³

座長のことば

在胎期間 28 週未満の超早産児の生存率は 90% を超えるようになり、神経学的予後としても IQ や脳性麻痺だけでなく自閉スペクトラム症や注意欠如多動症などの神経発達症の合併が注目されるようになってきた。就学後までの長期間のフォローアップにより、超早産児では平均域以上の IQ であったとしても学習上の困難を抱えることが多いことも報告されている。本シンポジウムでは超早産児における限局性学習症の合併について、特に読字障害にフォーカスしてそのリスク因子や頻度、病態生理、支援などについて考えていきたい。超早産児の読字障害に関する疫学、フォローアップ外来での音読検査から見えてきたもの、世界での脳画像研究のまとめやこれからの展望、視知覚機能や高次脳機能との関連、学齢期の学習支援外来のとりくみなどについて 4 名の演者にご発表をいただき、ディスカッションを深めることで早産児の限局性学習症のより良い支援を考える。

S9-1

早産児のフォローアップにおける読み能力の評価

Assessment of reading ability in the follow-up of preterm infants

杉野典子 (Noriko Sugino)

国立病院機構三重中央医療センター

日本の周産期医療の水準は世界的でも高く、今や救命率を上げるだけではなく、長期予後をより改善することが重要である。学童期に入った早産児は脳性麻痺や視覚障害・聴覚障害などの身体障害、知的発達症などの障害により特別支援教育の対象となることが多い一方で、知的発達症のレベルにないものの自閉スペクトラム症、注意欠如多動症、限局性学習症などの神経発達症を合併し、合理的配慮を要するケースも少なくない。早産児のフォローアップをする新生児科医はそれらの疾患に関する知識をもつことも必要である。我が国では新生児臨床研究ネットワーク (NRNJ)、ハイリスク児フォローアップ研究会が早産児のフォローアッププロトコルを作成し、在胎 32 週未満および出生体重 1,500 g 未満の極低出生体重児の日本全体の予後データの蓄積とフォローアップの質の向上に取り組んでいる。このプロトコルでは、key age を修正 1 歳 6 か月、3 歳、6 歳、小学 3 年生とし、予後データを集積しつつ、就学前後は年 1~2 回の健診を推奨している。当院でも就学前の 5~6 歳で、このプロトコルに準じた新版 K 式発達検査または Wechsler 系知能検査を行っている。この時期より学習に関する不安をいなく保護者がいる一方で、就学後も学習の特異的な苦手さに気づかない保護者もいる。超早産児や極低出生体重児は学習の困難さをもつ割合が高く、読み能力ではひらがなの音読時間の延長が報告されていることから、教科学習の基本となる読み能力の弱さから学習の積み上げが難しくなる可能性もある。当院では就学前に 5 歳児健診および二音節語のひらがなの読字評価を、就学後はひらがなの音読検査を適宜取り入れている。今回は、学習の困難さを早期に発見するために、新生児科医が就学前後の早産児のフォローアップ診療で注目すべき点や幼少期から子どもや家族へ指導できることを考えたい。

S9-2

早産児の限局性学習症

Specific Learning Disorder in children born preterm

福井美保 (Miho Fukui)

大阪医科薬科大学小児科, 大阪大谷大学教育学部

早産児には一般と比較して神経発達症の頻度が高いことが知られている。また早産児の神経発達症の臨床像は正常産児の神経発達症と異なる印象があることも指摘されており、限局性学習症においても当てはまると考える。「学習」には、様々な認知機能が関与する。一般に、読字には音韻処理能力、注意機能が関与する自動化、視覚情報処理が関与し、書字には、視覚情報処理、目と手の協応、言語性短期記憶などが関与すると報告されている。これら、読字・書字に必要とされる認知機能は、早産児で低下することが指摘されているものであり、早産児に限局性学習症の発症頻度が高い原因と考える。われわれは、早産児の限局性学習症は、一般正常産児の限局性学習症と認知的に異なるのではないかと仮定し、視覚情報処理能力に注目して研究をおこない、以下のような結果を得た。1) 正常産で出生し読字の困難を認めた児童と極低出生体重児 (以下、VLBWI) で読字の困難を認めた児童 (両群とも小学 1 年生) において、ひらがなの書字に関して正常産児が有意に低下した。2) VLBWI と一般学童期児童の視覚情報処理能力を WAVES (Wide-range Assessment of Vision-related Essential Skills) で比較し、目と手の協応、視覚性記憶、図と地、視知覚分析、図形構成に関する課題で、VLBWI に低下をみとめた。3) 正常産で出生した ADHD 児と VLBWI の WISC-IV の結果を比較し、VLBWI の絵の抹消課題で有意な低下をみとめた。4) 正常産で出生し読字の困難を認めた児童と VLBWI で読字の困難を認めた児童の視覚情報処理能力を WAVES (Wide-range Assessment of Vision-related Essential Skills) で検討し、図形構成、目と手の協応と実行機能が関与する模写課題において VLBWI で有意に低下した。読字、書字は、学校での学習の中心であり、困難さを認めることで学習成績の低下に影響を及ぼし、不登校につながることも予想される。正常産児の問題と異なる点があることから、早産児に適した支援法も必要となるため、早産児独自の評価が必要である。

S9-3

早産児の限局性学習症と脳画像研究

Neuroimaging studies related to Specific Learning Disorder in children born preterm

内山仁志 (Hitoshi Uchiyama)

島根県立大学人間文化学部保育教育学科

限局性学習症は読字障害、書字障害、計算障害のうち、単一あるいは複数の障害特性を呈する脳の機能障害である。近年、脳画像研究により読字・書字・計算に関する神経ネットワークが明らかになりつつあるが、機能的側面ばかりでなく、構造的側面からの知見も報告されている。本発表においては、特に進展している正常産児の読字についての神経ネットワークを踏まえつつ、早産児での知見を紹介する。一般的に読めるようになるには3~6歳の逐次読みが主体の萌芽期、6~8歳の就学後早期の初期段階、まともな読みの習熟が加速する9歳以降の段階を経て逐次読みからまともな読みへと流暢に読めるようになる。読字の神経ネットワークとして音韻処理に関わる側頭頭頂皮質、文字列認識と意味処理に関わる紡錘状回、発話や言語的作業記憶に関わる下前頭回が重要な役割を果たす。これらは主に機能的MRI研究の知見によって明らかにされたものである。一方で近年の研究結果のほとんどは拡散強調画像により得られる白質線維の構造的結合性をFA値などで表す手法である。読みの萌芽期から初期の発達には背側路の上側頭回、縁上回、角回から下前頭回周辺までをつなぐ弓状束(AF)と上縦束(SLF)が関与する。正常産児では、両側背側路は当初は読字と関連するが、すぐに左に側性化され、10歳になるまで左側背側路の結合性は読字能力と正の相関を示すが、その後、相関関係は消失する。腹側路を形成する白質線維束である左前頭後頭束(IFOF)、下縦束(ILF)、鉤状束(UF)は単語形態認知にかかわる領域(VWFA)や実行機能、注意に関連する領域を結び付け、6~10歳まで両側に読字能力と正の相関を示すが、それ以降は左に側性化していく。早産児では、これらの白質線維束の構造的結合性と読字能力にほとんど相関が見られないことが特徴であり、何らかの代償的経路で読字をしている可能性があるが、未だ不明である。早産児の限局性学習症は末梢の機能異常も無視できない点で正常産児のそれとは異なる神経ネットワークを有することが示唆される。今後、これらの違いについて明らかにすることで、個々の特性を考慮した支援の提案にもつながると考えている。

S9-4

新生児科フォローアップにおける就学後支援外来の試み

Outpatient care for supporting school-aged children in a follow-up program for high-risk newborns

山口直人 (Naoto Yamaguchi)^{1,2}, 豊島勝昭¹神奈川県立こども医療センター新生児科¹, 川崎市北部地域療育センター²

【目的】 新生児科における学童期のフォローアップ外来では、身体面に加えて情緒・行動・学習面の評価が重要とされている。一方で、新生児科医師がそれらの課題に対して広く診療することの難しさや専門施設の不足などから、フォローアップ外来から専門相談に進むことは時に容易ではない。学童期の支援の向上を目的に、フォローアップ外来の一部に専門相談のための外来を設置し試行した。

【方法】 就学後支援外来の内容について診療録より後方視的に検討した。外来は月1~2回、半日勤務の医師が30分/枠で診察しており、ケースは主に新生児科フォローアップ外来から紹介されて受診した。

【結果】 2023年12月までに35例が受診した。新生児期の病名は早産児19例・先天性疾患12例・低酸素性虚血性脳症4例で、神経発達症群の病名は知的発達症11例・境界知能16例・自閉スペクトラム症22例・注意欠如多動症18例・限局性学習症(SLD)4例であった。受診時年齢は8~9歳が半数以上を占め、所属学級は特別支援学級17名・通常学級11名・特別支援学校3名・通級指導教室2名だった。主訴は情緒/行動面16例・学習面10例・進路相談9例であった。介入は相談のみ17例・検査+診断15例(うち薬物療法2例・学校への診断書1例)・相談+他医療機関紹介3例で、相談時の説明内容は現状の評価に加え、薬物療法の適応について・子への要求レベルを下げる・他施設紹介・学校へ情報提供の勧奨などであった。SLD4例は全例早産児(24~32週)で、困難が強い領域は読み2例・書き4例・算数2例であった。フォローアップ外来でルーチンで実施される知能検査に加え、言語聴覚士(ST)の評価を実施し、4例で学校への情報提供と相談の勧奨・1例でST訓練を実施した。

【考察・結語】 就学後支援外来を試行した。一番のニーズは家庭や学校の状況や子の特徴について現状の確認・相談だが、検査・診断・薬物療法・他施設紹介といった医療面での介入ニーズもあった。通い慣れた施設内で専門相談ができることは、子ども・家族・フォローアップ外来担当医それぞれにとって、専門相談を進める敷居を下げる可能性がある。

シンポジウム10: iPS細胞を用いた神経疾患の病態解析と創薬

座長

日暮憲道 (Norimichi Higurashi)¹, 松尾宗明 (Muneaki Matsuo)²
 東京慈恵会医科大学小児科¹, 佐賀大学小児科²

座長のことば

iPS細胞は再生医療分野での応用と別に、病態解析や創薬の分野でも大きく役立っており今後も発展が期待されている。なかでも神経領域、稀少難治疾患領域では、患者細胞由来の疾患特異的 iPS細胞がつくられバンク化されており、分化誘導技術の進歩と相まって、これまで研究の難しかった疾患においても病態解析、創薬に向けた動きが加速している。本シンポジウムでは、神経疾患領域における iPS細胞を利用した病態解析、創薬の最近の成果と動向について4人の演者に紹介していただき、小児神経領域におけるこの分野の研究のさらなる活性化につながるよう期待したい。

S10-1

難治性てんかんの病態解析と創薬

Pathological analysis and drug discovery research for intractable epilepsy

田中泰圭 (Yasuyoshi Tanaka)
 福岡大学薬学部応用薬理学

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

本研究ではドラベ症候群患者より疾患特異的 iPS細胞を樹立し、世界に先駆けてドラベ症候群の病態が抑制性神経細胞における Na_v1.1 の機能喪失であることを証明してきた。加えて、ドラベ症候群患者由来 iPS細胞から抑制性と興奮性ニューロンに高い選択性を持った分化誘導法を確立し、微小電極アレイシステム (MEA) を用いた各種神経細胞の活動電位測定より、GABA 抑制性神経細胞の機能不全が主要病態であることを明らかにした。これら研究成果により、創薬研究に資する明瞭な治療標的の選定に至り、1,300万種の化合物のライブラリーを用いた *in silico* スクリーニングを組み合わせることで、ドラベ症候群の分子病態を改善しうる二種の新規化合物を同定した。本研究成果は、ドラベ症候群に留まらず他のイオンチャンネルの遺伝子異常による難治性てんかん患者にも適応拡大が可能であると考えており、今後の難治性てんかんの創薬開発に大きく寄与するものである。

S10-2

先天代謝異常症の神経障害における異常表現型の解析と薬剤開発

Studying for abnormal phenotypes and drug development of inborn errors of metabolism

江良拓実 (Takumi Era)¹, 沼川忠広¹, 張 雨萌^{1,2}, 松尾宗明²
 熊本大学発生医学研究所幹細胞誘導分野¹, 佐賀大学医学部小児科学²

【背景・目的】先天代謝異常症の中でもライソゾーム病は、ライソゾーム内の代謝酵素の活性低下が原因で、中間代謝物が細胞内に蓄積する。多くが中枢神経障害を症状にもつ。予後不良で治療は難しい。一部では全身投与の酵素補充が行われているが、神経障害には無効であり、新薬開発が望まれる。モデルマウスがヒト病態を必ずしも反映しない点や、患者から神経細胞を直接得ることが困難である点が研究の障害となっている。そこで私たちは、神経障害のメカニズム解明とそれを改善する薬剤開発を目的に、疾患 iPS細胞を樹立し、神経細胞を誘導後、研究を行っている。【方法・結果】試験管内にてシナプスを形成する神経細胞を誘導する方法を確立した。それ使って、独自に開発した蛍光イメージング法にてシナプス機能を解析し、前シナプスでの神経伝達物質の放出能の低下と後シナプスでの神経伝達物質刺激後のカルシウム反応の亢進を明らかとした。これらの異常は中間代謝物蓄積で再現できた。解析をすすめて、エクソサイトーシスに関与する分子群の発現が低下していること、解糖系酵素の発現が低下し ATP 産生能が低下していること、カルシウムチャンネルの発現異常があることが、その原因として判明した。薬剤スクリーニング系を構築し、蓄積減少効果をもつ候補薬を同定した。この候補薬はシナプス機能とモデル動物の病態を改善した。【考察・結論】対象疾患で共通するシナプス機能障害があることと、その原因を明らかとした。また蓄積物減少がこれらの障害を改善することを見出した。これらは、治療薬開発につながる新たな表現型と治療コンセプトと考えられる。

S10-3

ALSの病態解析と創薬

Pathophysiological analysis and drug discovery research for ALS using iPSCs technology

岡野栄之 (Hideyuki Okano)

慶應義塾大学

ヒト iPSC 細胞技術は、疾患モデル化や新薬開発に新たな機会を提供しています。我々は、小児神経疾患である Prader-Willi 症候群、Angelman 症候群など、神経変性疾患では筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、アルツハイマー病、パーキンソン病、など 40 以上の神経・精神疾患から患者特異的 iPSC 細胞を樹立し、その病態解析及び創薬研究を行って来ました。

ALS は、上位運動ニューロン (MN) や下位運動ニューロン (LMN) の脱落を特徴とする神経変性疾患であり、約 5~10% の家族性と約 90% の孤発性 ALS からなります。家族性 ALS 患者由来の iPSC-MNs を用いて、FDA 承認済み薬剤ライブラリーをスクリーニングし、ALS に関連する表現型を調査した結果、既に抗 PD 薬として承認されている D2R アゴニストであるロピニロール (ROPI) を抗 ALS 薬として同定しました。また、ROPI は D2R 依存のおよび非依存的なメカニズムによって ALS の治療効果を示し、既存の抗 ALS 薬よりも優れていることが明らかになりました。さらに、ROPI は ALS 患者に対して安全かつ有効な薬剤であり、ALS の進行を有意に抑制し、呼吸不全になるまでの期間を延長することが示されました。この臨床試験により、iPSC 細胞を用いた創薬が新たな創薬スクリーニングツールとして有用であることが示されました。また、リバース・トランスレーショナル研究では、ROPI の ALS に対する治療効果において、SREBP2 依存性コレステロール生合成経路の抑制が関与している可能性が示されました。さらに、過酸化脂質は、病気の進行や薬効を評価する臨床的な代用バイオマーカーであることが見出されました。また、ALS 以外にも脳オルガノイドを用いたアルツハイマー病の病態研究の成果についても述べたいと思います。

S10-4

疾患特異的 iPSC 細胞を用いたもやもや病の病態解析

Pathophysiological study of Moyamoya disease using the disease specific iPSC cells

松尾宗明 (Munekaki Matsuo)¹、灘中里美²、曾我美南³、江良沢実³、島野健仁郎⁴、北川裕之²、杉山 拓⁵、宝金清博⁵佐賀大学医学部小児科¹、神戸薬科大学学生化学研究室²、熊本大学発生医学研究所幹細胞誘導分野³、東京都市大学理工学部機械システム工学科⁴、北海道大学大学院医学研究科脳神経外科学⁵

もやもや病は病理学的には内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚による進行性的内腔狭窄を呈する。わが国をはじめとした東アジアで多い疾患で、小児期は一過性脳虚血発作、脳梗塞を呈することが多く、成人期には脳出血を呈することが多い。疾患感受性遺伝子として RNF213 が同定されたが、その機能については不明な点が多く、もやもや病の病態へどのように関与しているかについては明らかではない。私たちは患者血管での病理学的検討により患者血管では血管壁にヒアルロン酸合成酵素を高発現した骨髄由来の血管内皮細胞前駆細胞が浸潤しており、肥厚した内膜にヒアルロン酸が蓄積していることを発見した。また、患者血管では内皮細胞表面のコンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸の発現が低下していた。さらに正常人と患者由来 iPSC 細胞から分化誘導した血管内皮細胞を用いた解析で、もやもや病患者 iPSC 細胞由来の血管内皮細胞では、正常に比しコンドロイチン硫酸の量が低下しており、硫酸化も低下していることが明らかになった。興味深いことにもやもや病を発症しやすい Rasopathies の一つであるコストロ症候群においても同様の変化が報告されている。我々は血流モデルを用いた解析によりもやもや病で起こる内膜の増殖、狭窄の発生部位はヒトの体内で血流のせん断応力ストレスの最も大きい部位と一致することを確認した。血管内皮細胞の細胞外マトリックスは、血流剪断力の刺激を感知して内皮細胞に伝え、血管拡張物質である NO 産生などの反応を惹起するのに関与するといわれており、血流剪断ストレスに対する脆弱性の原因となっている可能性が考えられる。RNF213 と細胞外マトリックスの変化の関連性、コンドロイチン硫酸の低硫酸化の血管内皮細胞機能への影響についてさらなる検討を要するが、もやもや病の進行抑制に向けた今後の創薬につながる可能性がある。

シンポジウム 11: ADHD の行動療法: 異文化間ペアレンティングプログラムの実践とその課題

座長

山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)¹, 小枝達也 (Tatsuya Koeda)²

久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター¹, 国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部²

座長のこぼれ

親を介して行う行動療法 (Behavioral Parent Training: BPT) は、軽度から中等度の ADHD を持つ子供に対する第一選択療法とされ、薬物療法よりも好まれる傾向にあります。これまでの研究で、BPT は育児手法や子供の行動改善に効果があることが示されています。しかし、特に西洋諸国以外の国々では、BPT の内容や支援の提供方法がその国の子育ての文化や支援体制に合わない場合があり、支援を必要とする家族に十分に普及できていない状況があります。そのため、様々なレベルのステークホルダーのニーズを考慮した工夫が求められています。このシンポジウムでは、日本とブラジルにおける ADHD を持つ子供の家族を対象とした BPT プログラムの開発と実施の取り組みを紹介し、初めに、ADHD の子供の母親の心理的健康を考慮しながら育児スキルを教える、ハイブリッド型のペアレントトレーニング「Well Parent Japan」(WPJ) の開発と評価研究の結果を発表します。日本国内の複数の臨床現場で行なった無作為化比較試験では、従来の治療法と比べて優位性が確認されました。次に、ブラジルで開発されているオンライン形式のペアレントプログラムを紹介し、これは、WhatsApp を用いてニーズに応じた支援を適切に提供する効果的な方法を探ることにより、アクセシビリティの向上を目指しています。そして、宮崎県ではステークホルダーである親自身が主導して、親がアクセスし易い親支援プログラムの開発が行われています。これは、コミュニティ参加型の研究手法を取り入れた開発です。最後に、久留米市で 19 年間にわたって行われている、ADHD を持つ子どもとその家族を対象とした夏期治療プログラム (Summer Treatment Program: STP) の実施経験とその効果について発表します。これらの発表を通じて、ADHD を持つ子供の家族が持つ異なるニーズへの対応や、BPT を実施する際に生じる共通または特有の課題について議論します。

S11-1

Well Parent Japan: ADHD のニーズに応えるペアレント・トレーニング多施設無作為化比較試験 (RCT)

Well Parent Japan (WPJ): A pragmatic multi-site RCT of parent training program designed to address the needs of ADHD

島袋静香 (Shizuka Shimabukuro)

沖縄科学技術大学院大学

ADHD は、多くの機能障害やその長期的な悪影響、親の精神的健康リスク、子ども本人や家族のみならず社会への多大な経済的負担を伴うことがわかっている。治療法には行動療法と薬物療法があるが、軽度から中度の ADHD を持つ子供に対しては、初めに行動療法を行うことが奨励されている。

ペアレント・トレーニングは、行動療法を基本とした複合治療アプローチの一部として推奨されている。親を通して子どもの行動に介入することで ADHD を持つ子どもの行動変容を目指す支援プログラムである。日本で広く普及しているペアレント・トレーニングは、一般的な行動問題を対象としており、ADHD の症状や特質から生じる行動問題、子育ての難しさに焦点を当てたものではない。ADHD の子どもとその家族のニーズに対応した、エビデンスに基づいたペアレント・トレーニングと、そのようなプログラムを提供する人材育成プログラムの開発、普及が求められている。

我々は、母親のウェルビーイングの向上を考慮しながら育児スキルを向上させるためのハイブリッド型ペアレント・トレーニング「Well Parent Japan (WPJ)」を開発し、2019 年から 2021 年まで国内 3 か所の臨床機関にて RCT を行い、通常医療サービス (TAU) に対する WPJ の効果と費用対効果を検証した。

本研究の主要アウトカムは親のストレスとし、副次アウトカムは、子どもの行動、育児効力、育児実践、家族への重圧感とした。分析は、介入直後と 3 ヶ月後のフォローアップ時に収集したデータを用いて、intention to treat (ITT) を用いて行った。費用対効果については、効果指標を親ストレスとし、ICER を算出して費用効果需要曲線を作成した。研究結果から、親の子育てに関する自己効力感の上昇、子供に対する認識のポジティブな変化、ストレスの低下、家族の負担感の軽減において、通常治療群に対する優位性を確認した。治療費は中程度であり、ADHD を持つ子どもとその家族に対して優位性の高いペアレント・トレーニングであることが示された。

S11-2

ブラジルにおけるモバイル型ペアレンティングプログラムの開発

Development of Mobile-Health Parenting Program in Brazil

古川絵美 (Emi Furukawa)¹, Patrica Bado², Camila Bernardes², Raquel Da Costa², Paulo Mattos²

沖縄科学技術大学院大学¹, Dor Institute of Research and Education, Rio de Janeiro, Brazil²

英語圏外の国やリソースが少ない国々では、エビデンスに基づいた行動療法へのアクセスが限られています。ブラジルの共同研究者と行なった本研究では、ADHD を持つ子どもの家族の経験やニーズを理解するため、保護者 (n=23)、医療関係者 (n=16)、教育関係者 (n=15) を対象にインタビュー調査を行いました。支援を受けることに対する主な障壁として、1) 診断を受けることが難しい、2) エビデンスに基づいた行動療法を提供できる専門家が不足していることが特定されました。

これらのニーズに対応し、専門家がいなくても行動管理支援へ容易にアクセスできる、モバイルヘルスプログラムをブラジルで開発しています。ADHD を持つ児童の報酬への感受性に関する最新の研究結果を取り入れながら、短い動画やテキストメッセージを使うことで、分かりやすく手に取りやすい心理教育と保護者支援を目指しています。

このプログラムの受容性と有効性を調査するために、事前事後調査によるパイロット研究を行いました (n=36)。研究者は、WhatsApp 上で毎日朝と夜に、動画、技法のポイント、リマインダー、励ましのメッセージ、及び行動評価を手動で配信しました。研究に参加した保護者にとっては、自動でこれらが送られているような体験になるように実施しました。プログラムの内容や提供方法については、参加者から良好なフィードバックを得ることができ、新しい知識を得て自分の認識や行動が変化したという声が聞かれました。アンケートデータでは、プログラム参加後、子どもの ADHD の症状や反抗的な行動、また親の否定的な育児法に減少があったという結果でした。

ブラジルや他の国々で、対面による支援プログラムへのアクセスや活用が困難な家族に対して、低コストで質の高いペアレント・トレーニングプログラムを提供できる可能性があると考えており、さらなる開発と評価研究を行なっていく予定です。

S11-3

コミュニティ参加型ペアレンティングプログラムの開発

A Community-based participatory research approach to developing a behavioral parenting program

笠井 綾 (Aya Kasai)

宮崎国際大学

近年、発達障害を持つ子どもの家族への支援として、ペアレントプログラムやペアレントトレーニングが推奨されており、ADHDの心理社会的療法として、親を介して行う行動療法は、有効であるとされています。しかし、そのような支援を必要としながらも、支援を受けることが難しい家族が多くいることも実情です。特にリソースが限られている小規模なコミュニティでは、支援の提供における様々な障壁がみられます。本研究では、支援を届ける方法を模索するため、コミュニティ参加型研究(CBPR)を用い、幼稚園を中心とするコミュニティと共同でペアレントプログラムを開発しています。CBPRでは、研究者とコミュニティの関係者が、社会課題の改善を目指して、研究プロセスのすべての段階でパートナーとして協力します。幼稚園や就学児の親、特別支援教育の教師、幼稚園の先生方々、多様性を尊重した家族支援を目標の一つとする地域グループのメンバーなどが参加し、コミュニティのニーズ及び支援の内容や提供方法についての話し合いを積み重ねてきました。発達障害に対する偏見を軽減するような内容、子どもの行動への対応に困っているが支援を求めることをためらう家族に届くような提供方法、親同士がお互いをサポートできるような機会を作ることが必要であるという意見がありました。また、エビデンスに基づいた行動療法を必要な人に届けるには、家族が安心感を持って参加し、気軽に支援を受けられるコミュニティの構築が重要であることが強調されました。そのため、ADHD特有のニーズを考慮しながらも、行動療法のハードルを下げ、興味を持つすべての親に届くようなプログラムの開発が望ましいと合意しました。内容を理解しやすいように動画化し、電子メディアを介して簡単にアクセスできるようなプログラムを作ることにしました。コミュニティパートナーとともに、プログラムの受け入れや有効性の試験を実施し、さらなる開発と実装を行なっていく予定です。既存のプログラムとの類似点と相違点を特定し、このようなプログラムが、日本における親子支援を推進する取り組みの中でどのような役割を担うか議論します。

S11-4

くるめサマートリートメントプログラム実践の課題

Problems to be solved in the practice of summer treatment program for children with ADHD in Japan

山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)

久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター

ADHDのエビデンスのある治療法として、行動療法と薬物療法およびその両者の併用がある。行動療法として親を介して行う行動療法(Behavioral Parent Training)および子どもに直接実施するサマートリートメントプログラム(STP)のような行動療法がある。私たちは、福岡県久留米市において2005年から19年にわたってくるめSTPを実践してきた。米国で40年の歴史があるSTPを日本で実践するにあたって様々な困難を乗り越えてきた。効果については過去に報告してきたので今回は課題についてフォーカスを絞ってお話する。スタートにあたって医療、心理、教育の各部門の十分な理解と連携、事務局の設置が必要であった。子どもたちへの直接指導を行う大学生ボランティアへの研修が軌道に乗るまで数年を要した。米国に比べて夏休み期間が極めて短い日本では、くるめSTPを実施する期間が限られていることが大きなネックとなり、2週間STPが現在は1週間のみの実施になったことが残念である。ここ数年は真夏の酷暑とCOVID-19が大きな影響を及ぼした。STPは野外でのスポーツの練習、試合も重要なトレーニングになっているが熱中症予防のため室内での活動に変更が相次いでいる。またCOVID-19のため2020年から22年までの3年間くるめSTPを実施することができなかった。2023年から再開したが、経験がある大学生ボランティアがいなくて再開には大きなエネルギーを要した。出雲市や各務原市でのSTP実施をくるめSTP指導の元、実施したが継続ができていない。他地区への普及と継続的な支援も課題である。19年間で330名の児童が参加、多くが成人し社会で活躍している。神経発達症の支援に携わる医師、看護師、心理師、教師が多数育ったことやSTPを通じて様々な臨床研究が促進されたことが大きな成果である。最後に、くるめSTP立ち上げから長年に渡ってご指導いただいたフロリダ国際大学(故)William E Pelham教授に感謝申し上げる。

シンポジウム 12: 拡がる白質ジストロフィーの最前線

座長

高梨潤一 (Junichi Takanashi)¹, 小坂 仁 (Hitoshi Osaka)²
 東京女子医科大学八千代医療センター小児科¹, 自治医科大学小児科学²

座長のことば

近年の分子遺伝学と脳 MRI 診断能の画期的な進歩に伴い、中枢神経髄鞘の形成や維持に異常をきたす遺伝性の白質ジストロフィー（髄鞘形成不全性白質ジストロフィー、脱髄性白質ジストロフィー、髄鞘浮腫性白質ジストロフィー）の新規報告が相次ぎ、臨床像の拡がりや判明している。特徴的な神経症状ならびに神経外症状（歯の異常、性腺機能低下、難聴、指・毛髪の異常など）が遺伝性白質ジストロフィー診断の一助となることがある。MRI 画像は遺伝性白質疾患診断の肝であり、特徴的な所見から診断を絞り込むことが可能となる。また、脳代謝を診る MR spectroscopy も臨床応用されている。髄鞘形成に異常をきたす大脳白質形成不全症は、髄鞘構成蛋白の異常のみならず RNA 翻訳、ライソソーム蛋白異常などの関与が明らかとなった。わが国からも多くの新規疾患遺伝子が報告されている。また、病態から治療に向けて精力的な研究が進行している。本シンポジウムではこれら最先端情報をお伝えする。

S12-1

わが国の白質ジストロフィー診療の歩み

Milestones in the Treatment and Research of White Matter Dystrophy in Japan

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)¹, 井上 健²
 自治医科大学小児科学¹, 国立精神・神経医療研究センター疾病研究第二部²

Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) は、髄鞘形成が先天的に損なわれている大脳白質疾患であり、従来は病理学的な診断名であった。MRI 画像で、T2 強調画像での、髄鞘化に対応する低信号化が見られず、極めて特徴的な画像を示し、生前診断が可能となった。1989 年に髄鞘の主要な蛋白である proteolipid protein 1 遺伝子 (PLP1) が原因遺伝子として同定され、井上らを中心に 1996 年にコピー数の変化が主要な原因となりうるが見出された。その後重複解析とシーケンスを組み合わせた解析手法が確立され、PLP1 遺伝子解析は、高度先進医療を経て保険適応となり、厚労班も立ち上がった。当時 PMD と同様の症状を呈する未確定の多くの疾患が存在すると考え、PMD を含む幾つかの疾患群を、先天性大脳白質形成不全症として定義し、できるだけ多くの患者を包含することを考えた。2009 年に国立精神神経センター佐々木らにより新しい疾患単位として提唱された、小脳萎縮と脳梁低形成を伴うび慢性大脳白質形成不全症が、2011 年には横浜市大松本、才津ら（現浜松医大）により原因遺伝子 POLR3A/POLR3B が本邦で単離される成果を上げた。また転写因子 SOX10 が GJC2 転写活性化を介して髄鞘化形成に関わることなど、生物学的に重要な事実も患者解析から、明らかにすることができた（小坂、井上ら）。原因遺伝子としては、ミエリン鞘成分であるミエリン基本タンパク質 (MBP)、ギャップ結合成分 (GJC2)、これらのタンパク質の発現調節に必要な転写因子 (SOX10; 井上ら)、ミエリン形成および維持に必要な甲状腺ホルモン輸送因子 (MCT8)、小型 RNA 転写ユニット (POLR3; RNA ポリメラーゼ 3) などの遺伝的異常が原因であることが判明し、最近ではリソソーム (TMEM106B) やミトコンドリア (AIFM1) に関連する遺伝子の病原性変異が見いだされ、6 割以上の症例で原因遺伝子が特定できる時代となった。また分子病態に根ざした様々な治療戦略が開発され、臨床現場に届けられる日は近い。

S12-2

MR spectroscopy で診る白質ジストロフィー

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) in leukodystrophy

高梨潤一 (Jun-ichi Takanashi)
 東京女子医科大学八千代医療センター小児科

MR スペクトルスコピー (MRS) は非侵襲的に脳代謝情報を取得しうる。神経細胞・軸索機能の指標として N-acetylaspartate (NAA)、星状神経膠細胞 (アストログリア) の指標として myo-inositol (mIns)、乏突起細胞・髄鞘の指標として Choline (Cho) が観察される。MRI T2 強調画像での白質高信号は遺伝性白質ジストロフィーに共通する画像所見であり診断の端緒となる。しかし、髄鞘形成不全性白質ジストロフィー (hypomyelinating leukodystrophy; HLD) と脱髄性白質ジストロフィー (demyelinating leukodystrophy; DLD) の画像上の鑑別は時に困難である。MRS では、DLD の白質病変は多くの神経疾患同様に神経細胞・軸索機能障害を反映して NAA 低値を、活動性脱髄病変は Cho 高値を呈する。一方で、HLD の代表疾患である Pelizaeus-Merzbacher disease (PMD) では、NAA 正常ないし高値、Cho 低値を呈することが報告されている。

その機序の解明のためモデルマウスを用いた検討を行った。PMD モデルマウス (Msd マウス) の MRS (7 テスラ MR 装置) で Cho 低値、NAA の高値を認めた。ミエリン塩基性蛋白 (MBP) 欠損マウス (Shiverer マウス, mbp^{-/-}) では、Cho 低値をみとめるものの、NAA はコントロールと有意差を認めなかった。Msd マウス、Shiverer マウスともに HLD を呈し、Cho 低下は HLD 共通の MRS 所見と考えられた。成熟乏突起膠細胞は Msd マウスでは著減 (ヒト PMD でも) し、Shiverer マウスでは増加している。NAA は乏突起膠細胞において aspartoacylase により代謝されることから、Msd マウス (ヒト PMD) では NAA の代謝が障害され高値を呈していると推測された。PMD 以外にも 4H 症候群 (POLR3B 病的バリエーション) にも NAA 高値、Cho 低値が観察されており、MRS が HLD、DLD の鑑別に有用である可能性が示された。

S12-3

白質ジストロフィーの遺伝子解析 Genetic analysis of leukodystrophy

才津浩智 (Hiroto Saito)
浜松医科大学医学化学講座

髄鞘（ミエリン）を形成しているのは中枢神経系ではオリゴデンドロサイトであり、何らかの原因でオリゴデンドロサイトによる髄鞘化が障害されることで白質ジストロフィーが発症します。完全な髄鞘化には髄鞘化を受ける神経の活動も必要であることが分かっており、オリゴデンドロサイト自身の異常だけでなく神経細胞の異常によっても髄鞘化不全が起こりえます。1989年に *PLP1* の異常が Pelizaeus-Merzbacher 病の原因と報告されて以来、白質ジストロフィーに関与する多くの遺伝子が同定されており、遺伝子診断のためには網羅的遺伝子解析が有用です。しかしながら、一般的に半数以上の症例ではエクソンを解析対象としたエクソーム解析では原因が特定されず、こういった未解決症例を対象とした遺伝子解析を研究として進める必要があります。本発表では、白質ジストロフィーの遺伝子解析における我々の成果と、トランスクリプトーム解析を合わせたマルチオミクス解析や 10-kb 以上のゲノム断片を連続して読むロングリードシーケンシングを用いた診断率向上への取り組みを中心に紹介いたします。

S12-4

先天性大脳白質形成不全症の病態解明と治療法開発の最前線 Molecular pathologies and therapies for hypomyelinating leukodystrophies

井上 健 (Ken Inoue)
国立精神・神経医療研究センター神経研究所

先天性大脳白質形成不全症は、現在、30以上の原因遺伝子が同定されており、疾患概念も大きく広がっているが、中でも Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) は最も頻度が高い代表的な疾患である。PMD は *PLP1* 遺伝子の変異が原因であるが、最も頻度が高い重複、重症型の原因となるアミノ酸置換を伴う点変異、最も軽症型となる欠損型変異、そして近年明らかになった特異的な MRI 画像所見を呈する HEMS を呈する深部イントロン変異など様々な種類の変異が存在し、それぞれ細胞分子病態が異なることが知られている。これらの疾患や変異特異的な細胞分子病態を明らかにすることで、疾患の治療法開発へのアプローチ法を明らかにすることが可能となる。例えば PMD のうち、重複変異は野生型 *PLP1* タンパク質の過剰発現により、オリゴデンドロサイトによる髄鞘化に障害を来すことから、遺伝子発現抑制が治療法になりうる。具体的にはアンチセンス核酸や人工 *miRNA* を用いた治療法の開発が行われている。一方、変異型 *PLP1* が細胞毒性を獲得する点変異は、小胞体ストレス反応や分泌系細胞内輸送障害など様々な分子病態が関与することが近年明らかになり、これらを治療標的とした治療法開発が試みられている。さらに PMD 以外の先天性大脳白質形成不全症、あるいは他の白質ジストロフィーについても病態解明から治療法の開発へ様々な取り組みが進んでおり、これらの疾患の克服が期待されている。

シンポジウム13：術式・切除範囲の決定は神経科医か外科医か

座長

藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto)¹, 本田涼子 (Ryoko Honda)²

聖隷浜松病院てんかんセンターてんかん科¹, 国立病院機構長崎医療センター小児科²

座長のこたば

薬剤抵抗性てんかん患児に対する外科治療を考慮する際に外科領域に小児神経科医はどこまで踏み込むべきか、は今まであまり議論されていない。外科領域である故に内科医が踏み込めない聖域である、と考え外科医に全てを委ねても期待通りの結果にならない事もある。その為、症例検討会で議論がなされ治療方針が決定される事は理想ではあるが検討会内でイニシアチブをとる科の方針で決定がなされてしまう事も事実である。今回、1. 薬剤抵抗性と判断し手術適応や手術方針についてどの程度関わるべきか 2. 頭蓋内電極の方針になった場合、切除範囲や術式の判断にどの程度関わるべきか を内科医の立場からと外科医の立場から短めにプレゼンをしていただき、シンポジスト間の討議とフロアからの意見を交え内科外科間で共有すべき問題をあぶり出す。今回は問題提起となるような Discussion を期待しており将来的には理想的な治療方針決定ありかたを提示できる機会になれば良いと考える。

S13-1

小児専門病院におけるてんかん外科診療の実践—手術に至るまでのプロセスについて— Practice of Epilepsy surgery in Children's Hospital

宇佐美憲一 (Kenichi Usami)

国立成育医療研究センター脳神経外科

小児てんかんの約1/3は薬剤抵抗性の難治性てんかんである。繰り返すてんかん発作は認知行動発達に悪影響を及ぼす可能性があるため、適切なタイミングで手術適応を検討しなければならない。本発表では、当院におけるてんかん外科診療の実践について述べる。当センターは小児、周産期、産科医療を専門とする国立病院であるが、母体以外の患者は原則すべて小児である。てんかん外科の対象となる患者は当センター神経内科にて加療中の患児がほとんどである。当センターでは月に1度、難治性てんかん患者の症例検討カンファレンスを行っている。カンファレンスには小児神経科医、脳神経外科医、神経放射線科医、生理検査技師など約10人程度が参加し、術前検査をもとに手術適応を検討するだけでなく、外科手術の術後経過の報告や検討も行っている。術前の精査として行った詳細な病歴、基礎疾患、てんかん発作の症状、頻度、持続時間の聴取、長時間ビデオ同時記録脳波、頭部CT、MRI、SPECTなどの結果をもとに、てんかんの焦点診断を行い、てんかん焦点の切除により想定される発作抑制の程度と神経機能の喪失の可能性について検討する。切除術の適応とならなかった場合は緩和手術を検討する。手術適応を最初に家人へ伝えるのは、これまでの治療経過、患児のADL、をよく理解し、両親とかわって来た神経内科医が行っている。その後、脳神経外科医より詳細な手術術式、効果、リスクなどを伝え、最終的に手術が決定される。2007年～2023年のてんかん外科手術50例の内訳はてんかん焦点切除術が35%、脳梁離断術や迷走神経刺激療法などの緩和手術が65%であった。演者が赴任した2016年ころまでは年に1-2件であったが、カンファレンスを開始してからは件数が増加した。てんかん発症から初回手術までの期間は平均で4.9年であった。本邦の人口当たりの小児てんかん外科手術件数は欧米と比較するとまだまだ低水準であり、発展途上である。難治性てんかん患者がてんかん外科にたどり着くまでに存在する障壁をどのように取り除いていくかについて、てんかん外科医と小児神経科医がこれからも協力して取り組まなければならない。

S13-2

小児神経科医は小児てんかんの総合診療医 A child neurologist is a general practitioner for childhood epilepsy

石原尚子 (Naoko Ishihara)

藤田医科大学医学部小児科

小児てんかんの約7割が年齢依存性自然終息性てんかん或いは薬剤反応性てんかんと言われており、抗発作薬を適切に用いることにより患者のADLを維持することが可能である。反面、残り3割は発達性てんかん性脳症など難治な経過を辿るケースが含まれており、てんかんセンターや大学病院などの専門施設に集約される傾向がある。小児難治性てんかん患者はしばしば精神発達及び身体発育においても重篤な経過を辿り、医療のニーズはてんかん発作抑制に留まらず、栄養管理、療育、学習問題への対応、医療的ケアなど多岐にわたる。さらに、重度知的障害合併例では検査の施行にも難渋することが多く、検査・評価の必要性と患者・家族への負担を天秤にかけながら診療を行うこともしばしば経験する。

2023年に当院小児神経外来にて診療を行ったてんかん患者は410名であるが、そのうち25%は発作抑制に至っていない。てんかん外科手術を施行したのは19例で、その内訳は、機能的半球離断術7例、迷走神経刺激装置埋め込み術6例、脳梁離断術4例、病巣離断術2例、焦点切除術と温熱凝固術が1例ずつ（重複あり）であった。手術を選択した例の背景としては、発作頻発により日常生活が極めて困難で、生命活動への影響が懸念される事例が多かった。発達性てんかん性脳症や広範囲の脳病変を有する例を対象とするため、緩和的な術式選択例が多数を占めている。発作抑制されていないが手術未施行例の背景としては、重度の知的障害もしくは肢体不自由のため侵襲的な治療を希望されない例、あるいは年齢依存性自然終息性が期待される例が挙げられる。小児神経科医の診療はてんかん発作抑制に留まらず、患児の成長発達、日常生活管理、親や兄弟姉妹との関わりや就学問題など多岐にわたる。発達段階に応じた発作管理、認知への影響が懸念されるてんかん性活動の抑制など、外科治療を提案するタイミングを含め、日常的に患者家族との関係を築いている小児神経科医が家族と相談しながらマネジメントすることが期待される。そしてそのためには小児神経科医が術式について熟知しておく必要がある。

S13-3

てんかん外科における術式・切除範囲の決定に向けた神経科医と脳神経外科医の役割

Roles of neurologists and neurosurgeons in determining surgical technique and extent of resection in epilepsy surgery

鈴木皓晴 (Hiroharu Suzuki)¹, 飯村康司¹, 池野 充², 三橋 匠¹, 上田哲也¹, 西岡和輝¹, 安部信平², 菅野秀宣^{1,3}, 近藤聡英¹
 順天堂大学脳神経外科¹, 順天堂大学小児科², スガノ脳神経外科クリニック³

難治性てんかんを有し、QOLに重大な支障をきたしている患者は、てんかん手術が検討される。その術前評価は、推定するてんかん原性部位の側方化と局在化を目的とした一連の検査から構成される。詳細な病歴聴取と臨床検査、電気生理学的検査（頭皮脳波・長時間ビデオ脳波モニタリング・MEG）、神経画像検査（CT、MRI、SPECT、PET）、神経心理学的検査など非侵襲的検査から得られたデータを用いて、患者のHabitual seizureの原因となる発作焦点部位の特定が試みられる。より詳細な焦点診断や脳機能部位の同定が必要な症例には頭蓋内電極留置術を行い、頭蓋内脳波を記録する。発作時脳波や脳機能マッピングの結果から、術式・切除範囲の決定を行うことになる。脳神経外科医による電極留置術が、有効な頭蓋内脳波記録に貢献するためには、頭蓋内電極の位置や数、範囲、種類の選択などの意思決定を行うEpileptologistの存在が重要であり、また脳神経外科医によるてんかん手術が効果的であるためにも、Epileptologistによる術式・切除範囲の決定が重要である。一方で、術前評価での侵襲的プロセスや手術手技が、安全に遂行されるためには、脳神経外科医の専門的知識は必要不可欠であると考えられる。このようにてんかん外科においては、Epileptologistと脳神経外科医、双方の働きが重要であると考えられるが、実際の役割分担は、てんかんセンターによって、また国によっても異なっていることが知られている。すなわちEpileptologistとしての役割を神経科医が担うか脳神経外科医が担うかは、個々の施設でその体制が異なっている。小児てんかん外科は、手術適応とその時期の検討、周術期管理・ケアにおいて、神経科医と脳神経外科医の連携が不可欠な分野である。当院でのてんかん外科診療体制を報告し、術式・切除範囲の決定に関する神経科医と脳神経外科医の役割と連携を考察する。

S13-4

小児神経科医が手術内容を決定する：聖隷浜松病院での経験より

Child neurologists decide the surgical options : experiences in Seirei Hamamatsu General Hospital

岡西 徹 (Tohru Okanishi)

鳥取大学医学部脳神経小児科、聖隷浜松病院小児神経科

てんかん外科における開頭外科手術の決定プロセスには、(1)手術適応の判断、(2)皮質切除術か脳梁離断術かを判断、(3)術前検査から判断される各手術内容の判断、(4)手術中における治療内容変更の判断、の4つの段階に分かれると考える。決定プロセスには生理学を筆頭とする集学的な判断が必要であり、基本的にはその組織において十分に知識と経験がある医師が行うべきである。この前提の上でこれらの役割の分担について考察する。プロセス(1)には、患者の病状の正確な把握とその時点での各治療（VNSや食事療法も含め）の有効性を比較が必要となる。(2)にはその患者における両手術手技の適応と有効性の比較が出来なければならない。内科系医師は、てんかん患者の病因について深く知ることが主要な業務のひとつである。構造・遺伝子・感染・代謝・免疫の要因はそれぞれ手術適応や選択に大きな影響を与えるため、(1)や(2)においては特に内科系医師の判断が重要と考える。(3)について皮質切除では切除範囲を、脳梁離断については前方離断か全離断かの判断となり、全プロセスで最も専門的で高度な判断が必要である。(4)は言うまでもなく外科医の役割が大きい。内科系の医師は外科医よりも手術業務が無い分、時間の余裕があり、(1)から(3)における解析・考察する時間を長く得られる。また外科医が緊張の大きい手術業務に集中できるように、負担の大きい解析業務を内科系医師が担当すべきと考える。

シンポジウム 14: ミトコンドリア病の診断と治療 up-to-date

座長

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)¹, 三牧正和 (Masakazu Mimaki)²
 自治医科大学小児科学¹, 帝京大学医学部小児科²

座長のことば

日本ミトコンドリア学会編集のもと、日本小児神経学会を含む多くの関連学会や研究班が協力して、2023年に「ミトコンドリア病診療マニュアル」が改訂された。希少疾患ゆえにエビデンスの集積に困難を伴う中、最新の知見に基づき、診療に役立つ新たな情報が盛り込まれた。近年ミトコンドリア病の診断と治療には多くの変化がもたらされており、診療の向上のために知識のアップデートが必要になっている。本シンポジウムでは、新しいマニュアルの内容を含め、最新の情報を共有したい。

診断については、ミトコンドリア病の遺伝的検査が保険収載されたことを踏まえ、本邦における診断体制について紹介し、診断フローの整理を行いたい。また、小児期に発症するミトコンドリア病として患者数の多い Leigh 症候群と MELAS の2疾患を取り上げ、その診断や治療についての最新情報を提供する。さらに、日本神経学会の成人診療科の専門家も迎え、小児のみならず成人患者の対応や、移行期医療や多診療科の連携についても議論したい。

S14-1

本邦におけるミトコンドリア病の診療基盤構築

Establishment of medical infrastructure for mitochondrial diseases in Japan

村山 圭 (Kei Murayama)

順天堂大学難治性疾患診断・治療学

ミトコンドリア病はおよそ5,000人に1人の割合で発症するエネルギー産生系代謝異常症である。原因遺伝子の異常に基づき呼吸鎖酵素、酸化的リン酸化の障害が引き起こされ、エネルギー産生が低下し症状が出現する。その原因遺伝子は現在判っているだけで400種類にも及び、かつその病態も多様である。例えば臨床病型の一つである Leigh 脳症を引き起こす遺伝子は判っているだけで100以上に上る。近年の遺伝子診断技術の革新に伴い、遺伝子診断によってその多様な病態が解明され、一部のミトコンドリア病においては治療可能なものも判ってきた。従って早期に遺伝子診断を行うことの重要性は非常に高まっている。2014年から厚労省及びAMEDのサポートの元で、特に診療マニュアルの策定、診断体制の確立、レジストリの整備を中心としたミトコンドリア病の診療基盤構築を行ってきた。2017年に発刊されたミトコンドリア病診療マニュアルは2023年に改訂版が発刊された。さらに2022年4月からミトコンドリア病の遺伝学的検査が保険収載された。これまで研究として行ってきた遺伝子パネルを用いた既知の核遺伝子（順天堂大学での運用は約370種類）、mtDNA全周検査が保険収載の中で可能になった。本シンポジウムではこうした取り組みについて述べていきたい。

S14-2

Leigh 脳症の診断と治療

Diagnosis and treatment of Leigh syndrome

小川えりか (Erika Ogawa)

東京都立広尾病院小児科, 日本大学医学部小児科

Leigh 脳症は、小児期に発症するミトコンドリア病の最も頻度の高い病型の一つであり、乳幼児期に発症し、感染などを契機として徐々に退行する慢性進行性の難治性神経疾患である。元来脳幹、大脳基底核の左右対称性の壊死性変性を特徴とする病理学的疾患概念であるが、現在は臨床経過と頭部MRIなどの画像所見から臨床的に診断し、遺伝子解析や酵素学的検査、酸素消費量の低下などによりミトコンドリア障害を証明する。Leigh 脳症の原因となる遺伝子は数十種類同定されており、次世代シーケンサーを用いた網羅的な遺伝子解析により、毎年新しい原因遺伝子が報告されている。酵素活性などの生化学的検査には組織検体や線維芽細胞が必要となるが、新規遺伝子の病原性の確認や病態解明のためには、現在もやはり重要な検査である。

他のミトコンドリア病と同様、一部の特異的な治療法が存在する場合を除き、根本療法はなく、治療は対症的である。一方で、原因遺伝子の解明とともに、病態を踏まえた治療法の開発が国内外で進められており、臨床診断にとどまらず、原因遺伝子を同定することの重要性が増している。その一例が、ECHS1欠損症である。近年、わが国の Leigh 脳症の原因として頻度が高いことが明らかとなっている ECHS1欠損症は、必須アミノ酸であるバリンの代謝異常であるため、バリン除去食が有効でないかと考えられており、国内外で試みられている。

Leigh 脳症はきわめて予後不良の疾患として認識されているが、実際にその予後について調べた結果、遺伝学的背景により発症時期や予後が異なる heterogeneous な症候群であることも分かってきた。より早期の発症、心筋症合併、広範な頭部画像所見などが予後不良因子である。一方で、新生児期発症のミトコンドリア病の中では Leigh 脳症はその他の病型に比して比較的死亡率が低いなど、新たな知見も分かってきた。

先天代謝異常症のなかで、小児神経を専門とする先生方が診療される機会がもっとも多いと思われる Leigh 脳症の診断と治療について発表する。

S14-3

MELASの診断と治療

The diagnosis and treatment of MELAS

ハツ賀秀一 (Shuichi Yatsuga)

福岡大学小児科

MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes) は脳卒中様発作、乳酸アシドーシス、ミオパチーを主徴とし、難聴、糖尿病、低身長、知的退行など多臓器の合併症をもつ疾患である。発症年齢は、20歳以下が65-79%を占め、2歳未満は5-8%と小児がやや多いが成人発症まで幅広い。臨床的には、脳卒中様発作の症状に加え、MRIで血管支配域に一致しない後頭頭頂葉や側頭頭頂葉に好発する梗塞様所見や緩徐進行性の拡大、可逆性変化などの特徴的所見よりMELASを疑う。MELASの診断基準では、脳卒中様発作の臨床的所見とミトコンドリア異常の根拠が必要であるが、mtDNAの遺伝学的検査のみで診断を確定せず、様々な検査所見をもとに総合的な判断が重要である。病因の80%はm.3243A>Gであるが、バリエーションの変異率は個々の細胞・組織で異なる。血液では変異率が低くなりやすく、尿や筋では高くなりやすいため、血液のみでm.3243A>Gを検査すると、陽性患者を見逃す可能性があり注意が必要である。MELASに対する根本的な治療はいまだ確立されていない。脳卒中様発作の抑制で保険適応されているものはタウリンだけである。脳卒中様発作の抑制・急性期治療としてのL-アルギニンは、ミトコンドリア病とりわけMELASに対して適応外使用しても、保険診療として審査上認められている。それ以外の治療は、想定される病態に基づいた医薬品やサプリメント、理学療法や対症療法が主体であり、これまで蓄積されてきた経験に基づき、各患者の治療の選択は主治医に委ねられている。とはいえ、脳卒中様発作やけいれん重積が死因の42.9%を占めるという報告もあり、脳卒中様発作は最も重要な予後規定因子であるため、その予防は重要である。本講演では、MELASの診断と治療について解説する。

S14-4

ミトコンドリア病の成人期・移行期医療の現状と展望

Transition to adult health care for patients with mitochondrial diseases : current situation and perspectives

井川正道 (Masamichi Ikawa)

福井大学医学部地域健康学講座/福井大学医学部附属病院遺伝診療部/福井大学医学部附属病院脳神経内科

ミトコンドリア病は小児期から成人期の幅広い年齢層で発症し、多臓器に渡る多彩な症状・重症度・病型を呈する遺伝性の稀少疾患である。このため複数の領域での長期に及ぶ治療・フォロー・サーベイランスが必要になり、かつ家系への影響など遺伝に関する問題にも直面することが多い。さらに同じ家系・遺伝子バリエーションであっても患者によって発症年齢や症状が大きく異なり、個別の対応が必要となることも特徴である。一方で成人期医療は専門別に細分化されているため、病態・経過を俯瞰して全体的かつ個別化したマネジメントを行える医師は少なく、また小児期と老年期の狭間の年代に対する社会的資源・支援が少ないことが、ミトコンドリア病をはじめとした小児期発症・稀少疾患のスムーズな成人期医療への移行を妨げる要因となっている。本講演では、移行期医療の受け手側である脳神経内科および遺伝診療の立場から、まずミトコンドリア病における成人期・移行期医療の現状と課題を挙げたい。その上で、年齢・症状が多様で個別化医療をより要するミトコンドリア病が移行期医療において最も困難で最もモデルケースになりうることを踏まえて、成人患者における実態および特有の課題の把握と、それに基づく標準的なケア・支援・サーベイランス方法の策定や移行連携の強化、横断的に診療・アレンジできる部門・人材の育成やネットワーク形成がミトコンドリア病における移行期医療の円滑化にとって必要であることを提案し、先生方のご意見を仰ぎたい。

シンポジウム 15：小児チック症に対する包括的治療戦略

座長

永光信一郎 (Shinichiro Nagamitsu)¹, 山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)²
 福岡大学小児科¹, 久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター²

座長のこたば

小児科の一般診療や小児神経外来で、チック症はしばしば経験される。数日～数週間で軽快する一過性の運動性チック・音声チックから、1年以上経過する慢性のチック症やトゥレット症まで多彩である。チック症に注意欠如・多動性障害、強迫性障害、睡眠障害、むずむず脚症候群などの合併症や精神症状を伴うことがある。特に精神症状を伴う場合は、その対応に小児神経科医は苦慮する場合が多い。本シンポジウムでは、日本小児神経学会ガイドライン統括委員会から発行される「小児チック診療ガイドライン」の紹介、各国のガイドラインで第一選択の治療に位置付けられる包括的行動的介入 (comprehensive behavioral intervention for tics, CBIT) の紹介及び本邦における Randomized Controlled Trial (RCT) の試み、チック症に合併する精神症状への対応、さらに推奨される薬物療法の紹介などを、チック症の診療に携わっている臨床医から講演をいただくこととした。本シンポジウムに参加していただき、会員による小児チック症の診療のすそ野が広がり、チック症の子ども達が安心した生活を過ごすことができるようになることが期待される。

S15-1

小児チック診療ガイドライン策定までの道のり

The journey to the establishment of guidelines for the treatment of pediatric tics

石井隆大 (Ryuta Ishii)¹, 山下裕史朗²
 久留米大学医学部小児科学講座¹, 久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター²

日本小児神経学会小児チック診療ガイドライン策定ワーキング・グループ (以下:WG) は、2019年に発足し、ガイドラインの策定に尽力してまいりました。そして、この度、ガイドラインの発行が実現しました。チック症はDSM-5の神経発達症群に含まれ、すでに社会的認知が進んでいる自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症などの神経発達症と比べて認知度が低く、臨床の現場でも全国的に一定水準に統一された対応が実践されていないことが課題かと考えます。実際、子どもの5~10人に1人が経験するありふれた疾患で比較的短期間で軽快したり、消失したりすることも多いため、「くせ」の一環として見過ごされがちです。一方で、長期間にわたって激しい症状が続くことで生活に支障をきたす子どもも存在しています。これら多様な表現様式において、臨床現場で診療方針を決定する際には、判断水準の確立がますます重要となります。WGが策定した診療ガイドラインが、全国的な小児チック診療の水準となり、日常診療にも身近なものとして、深く浸透していくことを期待しています。また、ガイドラインが広く受け入れられ、小児チック症に対する理解が深まり、チック症の児童やご家族に適切な診療が提供されることも望まれます。今回は、WGが辿った道のりや工程、また今後の課題についてご紹介させていただきます。診療の向上と子どもたちの健やかな成長に向け、ご参加いただいた皆様と共に学び合える機会となることを期待しております。

S15-2

リモートおよびグループで実施するチックのための包括的行動的介入 (CBIT) —ランダム化比較試験—

A randomized controlled trial of a remote and group setting comprehensive behavioral intervention for tics

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

【はじめに】チックのための包括的行動的介入 (CBIT) は、心理教育、ハビットリバーサル、機能分析など複数の心理療法をパッケージ化したプログラムである。各国のガイドラインで第一選択の治療に位置付けられるが、実施者/機関の不足、アクセス、実施コストなどの問題を認める。私たちはこれらの問題を解決するため、リモートかつグループで実施するCBITを開発し、評価者盲ランダム化比較試験 (UMIN 試験ID: 000048440) を実施した。【方法】7歳から18歳の慢性チック症もしくはトゥレット症の患者を対象とし、介入の待機者をコントロールとした。介入は全9回のセッションからなるリモートかつグループのCBITであり、公認心理師2名が実施した。評価は、評価者は割付が分からない状態で、半構造化面接のYGSSを主要評価項目、CGI-S/Iを副次評価項目として、介入期間の前後と介入1か月後の計3回実施した。本研究は、獨協医科大学埼玉医療センターの倫理審査委員会の承認を受けた (21091)。【結果】書面で同意が得られた40名が参加し介入群20名、待機群20名にランダムに割付けられた。期間中に3名が脱落し、37名 (年齢7.3~15.1歳、男女比27:10) (介入群19名、待機群18名) を対象として評価・解析した。介入期間の前後と介入1か月後のYGSS-TSSの平均値は、介入群 (27.2/22.1/20.4)、待機群 (23.7/23.0/22.5) であり、CGI-Sは介入群 (4.26/3.16/3.16)、待機群 (4.28/3.89/3.83) であった。介入後のCGI-Iの平均値は介入群2.58、待機群3.83であった。【考察】本研究では介入1か月後にYGSS-TSSが6.8改善した。対面による1対1のCBITのRCTでは6.2~7.6の改善が報告されており、同等の効果をえられる可能性が示された。さらに、リモートかつグループによる心理療法については2020年にWeinbergらがその有効性について論説しているが、質の高い研究は少ない。本研究により、リモートかつグループによる実施が心理療法をリーチする有効な手段である可能性を示すことができたと思える。

S15-3

トゥレット症に併存する精神症状に対する治療

Treatment for Psychiatric Comorbidities in Tourette's Disorder

岡田 俊 (Takashi Okada)

奈良県立医科大学精神医学講座

トゥレット症は、18歳以前から出現し、1年以上にわたって持続する多彩な運動チックと音声チックによって診断される。本症は、DSM-5で神経発達症群として精神障害の一つに、ICD-11では神経系の疾患のなかの運動障害に配置され、同時に神経発達症群、ならびに、強迫症または関連症群にも位置づけられるようになった。

実際、トゥレット症の患者では、自分のなかで決まっているように行動せざるを得なかったり、ものを置いたり、持ちかえないといけなかったりするという特異な強迫症状があり (just right)、チック関連強迫症という表現も用いられる。また、思春期になると不安症状や抑うつ症状が出現し、日常生活の支障が重篤化するケースも少なくない。これらの精神症状は、トゥレットの病態と関連した強迫性や衝動性、沸き起こるような不安と考えられ、いわば第3のチックとしての情動チックと言うことも可能であるかもしれない。他方、トゥレット症とともに生きるなかで体験する不適応から、不安、抑うつ、自己肯定感の低下といった二次性の併存症としての色彩を持つケースも多い。

トゥレット症の併存精神症状に対する治療は、まだ十分なエビデンスが無いのが実情である。トゥレット症の病態と密接に関連しているという視点から、チック症状の延長に位置づけ、抗精神病薬が投与されることが多い。しかし、気分安定薬や抗うつ薬などを併用するケースもあり、効果は乏しいながらも一定の有効性を認めることもある。いずれにしても支持的な介入を基本としながら認知行動療法などの心理療法が求められる。

併存精神症状の出現時期は思春期年代でもあり、精神科医の介入を要すると考えられた場合には、小児科から精神科への移行も視野に入る。しかし、長期にわたり発達を支えた主治医から離れることは、不安や抑うつを抱える児や家族にとっても負担が大きい。常日頃からの顔の見えるネットワークの構築が求められる。

S15-4

年齢により変化するチックや併存症に対する多軸的な治療

Multiple treatments for age - dependent tics and comorbidities

星野恭子 (Kyoko Hoshino)

昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

チックの症状は、年齢とともに経過や治療も変化する。全年齢通して重要なのは、睡眠衛生指導、鉄投与、「ムズムズする」「チックをやりたくなる」等の「前駆衝動」の制御を学ぶことであり、それを本人と保護者が理解することである。チックは、大脳基底核ドーパミン神経を中心とした神経ネットワーク (視床-皮質-線条体回路) 障害が示唆されているが、チックの病態は未だ解明されていない。年齢に従い症状は複雑化し合併症も併発することから早期介入が望まれる。幼小児期：顔や首の単純運動、咳払い等の単純音声チックが中心で間欠的で経過観察が多いが、当院では、睡眠指導、深呼吸、鉄投与、症状により極少量Lドーパ療法 (保険適応外、ドーパミン受容体過感受性に対する) を行う。小学校低学年：チックは持続し注意欠如・多動性障害、強迫性障害、睡眠障害、むずむず脚症候群の合併も認める。「前駆衝動」が認識可能となり包括的行動的介入 (comprehensive behavioral intervention for tics, CBIT) や呼吸法を導入する。薬物は少量アリピプラゾール、ADHDにグアンファシン、8歳以上強迫性障害にフルボキサミン、入眠困難にはメラトニン製剤を使用する。高学年-中学生：四肢に広がる複雑チック、汚言症、不安障害も出現、二次性徴、反抗期、起立性調節障害など思春期特有の変化も影響し治療は時に困難である。一方CBITが有効な年齢でもあり「前駆衝動」の制御を身につけると改善傾向を認める。薬物療法は少量クロナゼパム、リスペリドン等も候補となる。一時的に多剤併用となり眠気も問題である。激しい音声運動チックをみると保護者も医師も「さらに強い薬を」と考えがちだが、本人が治療意欲を保ち「前駆衝動」の制御、すなわち「ムズムズしてもチックをしない」を学び続けることが重要である。継続する治療により思春期過ぎに改善することも多い。小児期のチックの治療は、チックの神経回路が消失または本人が制御できることを目指し、発症から発達の数年間、年齢依存性に出現する多彩な合併症に対しても、多軸的に本人と家族に寄り添いながら治療を行う必要がある。

シンポジウム 16：片頭痛の進歩 —基礎から臨床まで—

座長

榎 日出夫 (Hideo Enoki)¹, 山中 岳 (Gaku Yamanaka)²
 川崎医科大学小児科¹, 東京医科大学小児科・思春期科学分野²

座長のこたば

片頭痛の治療は進歩しています。一方で、当たり前のことですが片頭痛の治療は片頭痛に対して有効です。片頭痛をしっかりと診断し、最新の治療を有効的に活用するために、本シンポジウムでは小児片頭痛の基本から最新の治療や痛みの概念、さらには片頭痛のモデルマウスまで幅広く学んでいただきます。

まずは、小児の片頭痛の特徴から小児頭痛診療を行う上で問題となる起立性調節性障害について概説し、近年、注目されているカルシトニン遺伝子関連の治療について成人領域での効果やその使い方のコツについてご指導いただきます。また、組織が傷つくことによる「侵害受容性疼痛」や神経が損傷して起こる「神経障害性疼痛」ではなく、第3の痛みとして組織や神経が障害されていないにもかかわらず、痛みを感じてしまう「痛覚変調性疼痛」についても解説いただきます。さらに、驚くことに片頭痛にはモデルマウスがあります。マウスで頭痛が評価できるか？ 素朴な疑問がわくかもしれませんが、片頭痛のモデルマウスを通して片頭痛研究の進歩を実感いただけることと思います。

それぞれの分野のエキスパートの先生から片頭痛の基礎（基本）から臨床（応用）までご講演いただきます。本シンポジウムが先生方の明日からの診療に役立ち、リサーチマインドの刺激になれば幸いです。

S16-1

小児期片頭痛診療と共存症の考え方

Headache and comorbidities in childhood and adolescence

下村英毅 (Hideki Shimomura)
 兵庫医科大学医学部小児科学

小児の片頭痛の有病率は小学生で3.5%、中学生で5%と報告されている。診断は国際頭痛分類第3版を用いる。診療の基本になるのは「前兆のない片頭痛」である。診断基準の適用にはいくつかの注意点がある。小児では成人と比較して頭痛の持続時間が短く、両側性の頭痛も少なくない。動くとき頭痛が悪化するの、頭を左右に振って確認をする。嘔気・嘔吐は食欲低下を含み、光・音過敏は「痛いときは暗い部屋と明るい部屋のどちらで休みたい？」など、問診に工夫が必要である。治療は頭痛の診療ガイドライン 2021 を用いて行う。治療は非薬物療法が重要であり、誘因回避、自己管理など片頭痛という体質をいかにコントロールするかを考えてもらう。急性期治療薬の使用はイブプロフェン、アセトアミノフェンが基本にはなるが、トリプタン製剤を使用することもある。予防薬は月4回以上の頭痛発作が出現した場合に考慮するが、小児ではエビデンスレベルの高い薬剤がないのが現状である。ガイドラインにはアミトリプチリン、トピラマート、プロプラノロール、ロメリジンの用法が記載されており他にシプロヘプタジンの有効性も報告されている。小児の慢性頭痛に共存する病態として起立性調節障害 (OD)、睡眠障害、神経発達症などに注意が必要である。特に OD が共存する頭痛は連日性かつ難治な頭痛を示すことが多く、一般的な片頭痛の薬物療法の効果が低い。OD の共存を示唆する頭痛の症候としては個人の中で頭痛の発症時刻に収束性があること（朝に多い、夕方に多いなど）、発症年齢が高いことがある。また、OD では「朝の頭痛」、「起きた時からある頭痛」を認めることが知られているが、これらは覚醒時から頭痛があるのか、起床して頭痛が出現するか（起立性頭痛）を分けて聞き取ることが重要である。治療は OD に対する疾病教育、非薬物療法をしっかりと行うことが重要で、これらにより 60% 以上の症例は頭痛回数の半減が期待できる。本講演では小児の片頭痛診療の基本と、難治な頭痛への介入の実際を報告したいと考えている。

S16-2

カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) をターゲットとした新たな片頭痛治療
New migraine therapy targeting CGRP

松森保彦 (Yasuhiko Matsumori)
 仙台頭痛脳神経クリニック

2021年、わが国の成人片頭痛診療にパラダイムシフトが発生した。カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) をターゲットとした治療により、トリプタン製剤以来の第二次頭痛診療変革期が到来している。

これまで片頭痛の予防薬として、抗てんかん薬や抗うつ薬、Ca拮抗薬、β遮断薬が経験的に使用されていたが、副作用や効果不十分な患者も多く、病態に即した薬剤の開発が待ち望まれていた。片頭痛の病態にはいくつかの説があり未だ不明な点が多いが、そのうち最も有力とされる三叉神経血管説において CGRP は神経ペプチドとして重要な役割を果たしていることが知られていた。CGRP は三叉神経終末から放出され、神経線維の分布する硬膜周囲で血管拡張と肥満細胞からの脱顆粒や血管透過性の亢進、血漿タンパクの流出などを惹起し、同時に三叉神経が感作され、順行性伝導により中枢に伝わり頭痛が発生すると考えられている。

2010年代以降、この CGRP への拮抗作用を目指し CGRP および CGRP 受容体を標的としたモノクローナル抗体薬の開発研究が急速に進歩していたが、初の特異的片頭痛発作予防（抑制）薬として登場したのが CGRP 関連抗体薬である。わが国では、2021年にガルカネズマブ、エレヌマブ、フレマネズマブの3剤が上市された。全て投与経路は皮下注射であり、従来の予防薬と比較して即効性がある。抗体製剤であるため低分子薬と比較し標的特性が高く、分子量が大きく血液脳関門を通過しないため中枢への移行はなく、眠気やめまいなど中枢神経系の副作用がほとんどないことも特徴である。

また、ゲバントと総称される CGRP に対する小分子拮抗薬の開発も進み、海外ではすでに急性治療薬と予防薬として承認されている。ゲバントは錠剤や点鼻などの用法で投与が可能であり、今後わが国でも登場が期待されている。

現在、CGRP 関連抗体薬の適応は成人片頭痛のみであるが、本講演では成人領域における効果やより有効な使用方法について、また小児領域における今後の展望も含め解説する。

S16-3

頭痛と痛覚変調性疼痛

Headache and Nociceptive Pain

住谷昌彦 (Masahiko Sumitani)

東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部

痛みには生物学的(身体器質的)要因とともに心理社会的要因が混在することを理解する必要があるため、痛みの定義が「実際の組織損傷もしくは組織損傷が起こりうる状態に付随する、あるいはそれに似た、感覚かつ情動の不快感」とIASP(国際疼痛学会)により改訂された。加えて、身体器質的な原因を伴う病態である侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛とは異なる病態として、痛覚変調性疼痛(nociceptive pain)が新たに提唱された。痛覚変調性疼痛の定義および概念については未だ世界的に議論されているが、その病態として身体器質的な原因を伴わない痛みであることは世界的なコンセンサスとなっている。我々、神経障害性疼痛およびがん患者の痛みのように身体器質的原因のある疼痛疾患の診療(診断・治療)を専門とする臨床の立場からは、痛覚変調性疼痛は精神疾患・心理的問題に起因する痛みの病態である心因性疼痛を基盤とする概念であると理解しており、このような用語の提唱に至った背景には精神病を精神症(人格障害をパーソナリティ症、うつ病を気分症群、等)へと呼び替える昨今の流れに配慮したものであると考えている。WHO(世界保健機関)は世界共通の国際疾病分類の改訂に際してChronic Pain分類を設定し、さらに、痛覚変調性疼痛を病態とする身体器質的原因のない痛みの疾患群としてprimary pain(一次性疼痛)の下位診断分類を設定した。この一次性疼痛の疾患分類としては“情動の問題と関連している身体器質的原因のない痛み”として定義しており、IASPの痛覚変調性疼痛の定義よりもより心理社会的問題に踏み込んでいる。ただし、慢性片頭痛もこの一次性疼痛に分類されており、片頭痛の病態を情動の問題として一括りにすることには疑問の余地がある。本発表では、思春期に発症することが多い片頭痛を切り口として、痛みの生物心理社会的要因の考え方を整理し、身体器質的原因を伴わない疼痛の病態である痛覚変調性疼痛について概説する。

S16-4

モデル動物を用いた片頭痛の臨床前研究

Preclinical study of migraine using model animals

相澤秀紀(Hidenori Aizawa), 張 晴, 半田高史

広島大学医系科学研究科神経生物学

片頭痛をはじめとする多くの神経疾患で、神経組織の病的な興奮性の上昇が注目を集めている。拡張性脱分極は、神経細胞やグリア細胞が持続的に脱分極し、波のように神経組織を拡がる病的興奮現象である。拡張性脱分極では、神経細胞の活動電位が起らず、神経細胞間の相互作用が抑制されていることから視覚障害や知覚異常などの神経障害が持続し、髄膜を支配する三叉神経の刺激を介して頭痛を引き起こす可能性が示唆されている。この病的現象はどの神経組織で引き起こされる可能性が高く、片頭痛や脳外傷、脳卒中などの神経疾患の他、てんかんに伴う突然死など発達期の病態にも関与すると考えられる。このような臨床医学的な重要性の一方で、拡張性脱分極を引き起こす分子機構については不明な点が多く残されている。

我々は、この問題に遺伝子改変動物をモデルとして臨床前研究を行い、脳のグルタミン酸神経伝達が、拡張性脱分極への脳の感受性を大きく左右することを見出している。研究結果によるとグリア型グルタミン酸輸送体GLT-1の機能を抑制したマウスやゼブラフィッシュでは、脳の拡張性脱分極に対する感受性が上昇していた。実際、GLT-1欠損マウスの大脳皮質では、拡張性脱分極に伴う細胞外グルタミン酸濃度の上昇速度が有意に上昇しており、グリア細胞の障害により細胞外グルタミン酸の回収遅延が拡張性脱分極への感受性を高めた可能性が高い。

マウスやゼブラフィッシュは遺伝子改変が容易で神経生理学的な脳活動の測定法が確立している点で分子レベルの解析に適しており、本講演では、これらの利点を活かした今後の研究展望について議論したい。

シンポジウム 17: 理解して使いこなそう! 神経筋疾患ガイドラインのピットフォール

座長

小牧宏文 (Hirofumi Komaki)¹, 石垣景子 (Keiko Ishigaki)²
 国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科診療部¹, 東京女子医科大学医学部小児科²

座長のこたば

従来の診療ガイドラインは、専門医が各々の研究と経験を基に記載するエキスパートオピニオンが主体であった。経験に基づく具体的な診療方針が記載されており、使用しやすいものだったが、時に科学的根拠に欠け、偏りが生じる難点があった。このため、現在は「システムティックレビューによりエビデンス総体を評価し、益と害のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨を提案する」Mindsの診療ガイドラインが主流となっている。Minds方式は有病率の高い疾患においては診療の良い指針となりうるが、希少疾病では、エビデンスレベルが低いために、時に推奨度が低く、分かりにくい問題を抱える。また「ガイドライン」は指針や指標、考え方や判断基準などを示しているに過ぎず、様々な症例に対応するため、内容的に広義で曖昧にならざるをえず、具体的に詳細な内容を提示する「マニュアル」とは異なることを利用者は理解する必要がある。このシンポジウムでは、4つの神経筋疾患の診療ガイドラインを例にあげ、そのポイント、利用するにあたってのコツ、ピットフォールに関する解説を通し、効果的に臨床の現場で役立ててもらうことを目的としている。

S17-1

小児期発症重症筋無力症ガイドライン使用時の注意点

Notes on using the guidelines of juvenile myasthenia gravis

石垣景子 (Keiko Ishigaki)
 東京女子医科大学医学部小児科

小児期発症重症筋無力症 (Myasthenia gravis: MG) とは一般的に18歳未満を指し、病態機序は成人発症と変わらないが、眼筋型主体の臨床病型、低い抗体価陽性率、低い胸腺腫合併率、高い寛解率などの特徴を有する。MGの診療ガイドラインは2014年に科学的根拠に基づき、系統的な手法により推奨を作成するMinds方式による診療ガイドラインが発刊され、2022年にLambert-Eaton筋無力症候群も加わり改定された。成人期発症MGにおいては、臨床病型、抗体種類、胸腺腫の有無、発症年齢により治療アルゴリズムが明確化されている。さらに、ステロイド大量使用によるQOL低下を避けるため、「経口プレドニゾロン5mg/日以下で軽微症状レベル以上」という治療目標が掲げられた。この目標達成のため、早期の免疫抑制薬の導入と、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法、血漿浄化療法などの早期速効性治療戦略が提唱されている。また、分子標的薬も次々と承認されており、2024年度には追補版作成が予定された。一方、小児期発症MGでは治療薬のエビデンスが限られ、専門医の経験やエキスパートオピニオンが主体になる。基本である抗コリンエステラーゼ薬、ステロイドすら小児単独のエビデンスはないのが実際である。免疫抑制薬も小児期発症MGでは安全性が確立していないため、厳密には保険適用がない。大まかな治療のフローは共有できるものの、ステップアップのタイミングや、ステロイドパルス療法などの速効性治療戦略の導入判断も専門医ごとに異なるため、ガイドラインでは集約しにくい状況がある。このため、診療ガイドラインを読んでも実際に治療介入をどのように行ったらよいか分からないという臨床現場からの声を聞くことも少なくない。実際、小児期発症MGでは、患者ごと、施設ごとに対応を変えざるをえないため、診療ガイドラインは、現状のエビデンスを提示しつつ、専門家の経験から大まかな治療方針を示し、深刻な治療の逸脱を防ぐことが主体となる。ここでは、MG診療ガイドラインのピットフォールに焦点をあて、その使用方法と注意点を述べる。

S17-2

Duchenne型筋ジストロフィーガイドラインのポイント

Key points in care guideline for Duchenne muscular dystrophy

本橋裕子 (Yuko Motohashi)
 国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科

Duchenne型筋ジストロフィー (DMD) は筋肉に壊死と再生を繰り返し、進行性の筋力低下を示す疾患である。患者は運動機能の低下に加え、心臓・呼吸・消化管や骨格系などに合併症を抱えることが多く、多職種による長期的な管理が必要となる。近年、ステロイドによる薬物治療、呼吸リハビリテーションや人工呼吸管理、心不全に対する薬物治療、栄養管理などの集学的治療が実施され、DMDを有する患者の予後は大きく改善した。国内外において、診療の指針として参照されることが多いのは、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014」(日本神経学会、日本小児神経学会、国立精神・神経医療研究センター)や、「Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy」(Part 1-3, Birnkrant et al., Lancet Neurol. 2018)である。一方で、DMDを有する患者に対する治療やケアの方法は、エビデンスが十分とは言えない。例えば、ステロイド内服の有効性は再現性を持って報告がされているが、何歳から開始し、どのような量で投与をしたら効果が最大に発揮され、かつ最小の副作用で管理できるのかは明白ではない。また、過剰な運動によって筋肉の壊死が促進されることが予測されるが、廃用への配慮も必要である。日常生活ではどのように運動量を設定していくべきなのか、また、リハビリテーションではどのような計画を立てるべきなのかも、今後の検証課題である。2020年にはビルトラルセン (日本新薬, NS Pharma) が日米で承認され、エクソン53スキップにより治療可能な患者へは投与が可能となっており、2023年には遺伝子治療薬である delandistrogene moxeparvovec (Sarepta Therapeutics) 米国で承認されている。治療法開発は進捗が見られており、これらの薬剤の登場により、今後疾患の経過が従来とは異なってくる可能性がある。そのような変化を踏まえて、ガイドラインに記載されている推奨事項を、どのように診療に生かしていくかを考えていく必要がある。

S17-3

Pompe 病診療ガイドライン 2018 とその先へ
Pompe disease clinical practice guidelines 2018 and beyond

成田 綾 (Aya Narita)

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

ポンペ病 (Pompe Disease) はライソゾーム酵素である酸性 α -グルコシダーゼ (GAA) の遺伝子変異により発症する先天代謝異常症で、有病率は 0.1~0.3/10 万出生、わが国の患者数は 120~130 名と推定されている。GAA はライソゾーム酸性環境下で基質グリコーゲンを分解するため、本疾患では肝臓や骨格筋、心筋にグリコーゲンが蓄積する結果、肝腫大や心筋肥大が生じ、骨格筋構造の破壊による筋力低下が生じるとされる。臨床病型は発症年齢や臨床経過より乳児型と遅発型に分類される。乳児型は生後数か月で筋緊張低下や筋力低下、心肥大や肝腫大にて発症し、無治療の場合は予後が極めて不良であったが、酵素補充療法によって予後の著しい改善が得られてきている。遅発型は緩徐進行性の近位筋優位のミオパチーを呈し、更に小児型 (乳児期から青年期発症) と成人型に分類され、一般的に心筋は侵されない。乳児型に比して遅発型では臨床スペクトラムが広いが、四肢筋の筋力低下に比して呼吸筋 (横隔膜) の筋力低下による呼吸不全が優位に出現することが特徴である。診断は臨床症状や肝腫大、高 CK 血症などから疑い、リンパ球やろ紙血を用いた GAA 活性の低下・欠損と病因となる GAA 遺伝子変異の同定によりなされるが、近年は拡大新生児マススクリーニングによる早期診断・治療例も出てきている。ポンペ病に対する治療は酵素補充療法が第一選択で、2007 年にわが国でも保険収載され、その効果が実証されているが、十分な治療効果を得る為には早期診断・治療が重要である。そのため、超稀少疾患であるポンペ病の診断・治療に関するエビデンスに基づく診療ガイドラインの必要性が臨床現場から上がってきたことを受け、厚生労働省研究班による「ポンペ病診療ガイドライン 2017」が作成され、翌年、日本先天代謝異常学会編集「ポンペ病診療ガイドライン 2018」が上梓された。本セミナーでは本ガイドラインにて示された重要なポイントと共に、“beyond the guidelines (ガイドラインのその先へ)” として現行ガイドラインだけでは答えの出ない“隙間”に焦点を当て、概説する。

S17-4

若年性皮膚筋炎診療にガイドラインを使用する際の注意点
Considerations of using the guidelines in the clinical practice of juvenile dermatomyositis

岸 崇之 (Takayuki Kishi)

東京女子医科大学小児科

若年性皮膚筋炎 (Juvenile dermatomyositis : JDM) は、筋力低下と特徴的な皮膚症状を認める自己免疫性の炎症性疾患である。筋症状、皮膚症状の程度は症例毎に様々で診断に難渋することがある。また急速進行性間質性肺炎合併例など予後不良な症例もあるため、早期診断および適切な治療介入のために、確実な情報が重要である。2015 年に厚労省の難治性疾患政策研究事業によりまとめられた多発性筋炎・皮膚筋炎の「治療ガイドライン」は、その後の筋炎特異自己抗体の保険収載、新しい疾患概念や、新たな治療薬のエビデンスを受けて、2020 年に包括的な「多発性筋炎・皮膚筋炎診療ガイドライン暫定版」としてリニューアル公開された。また、JDM としては、2018 年に厚労科研究班の JDM 分班による「若年性皮膚筋炎診療の手引き」が日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会の協力を得て発刊され、本疾患の診断、治療についてまとめられている。これら診療ガイドライン、手引きを利用する際の問題点・注意点として、稀少疾患であるが故のエビデンスの少なさが挙げられる。一例として、JDM 治療の中心となるコルチコステロイドについて、初期の投与量に関するランダム化比較試験は存在しない。ガイドラインには、海外の推奨からプレドニゾロン換算で 2 mg/体重 kg/日 で投与とされているが、実臨床ではコルチコステロイドによる成長抑制をはじめとした副作用も考慮され、1 mg/体重 kg/日 以下の量で開始されることが多い。また、推奨されている免疫抑制剤については、本邦での保険適用がないものや使用経験が少ない薬剤もあるため注意が必要である。各患者の症状には幅があり合併症なども含めて単一の症候ではないため、診断や治療には各施設、各医師の裁量が制限されないことも重要である。治療計画、方針の合意形成やケアの調整には、患者、家族やスタッフとの十分なコミュニケーションに基づいて、価値観や希望を理解し共有することが不可欠であり、その上で、ガイドラインの柔軟かつ効果的な適用が期待される。本シンポジウムでは JDM 診療においてガイドラインを活用する際の注意点に焦点をあて、患者毎に適切な対応を講じる必要性について解説する。

シンポジウム 18：重症心身障害児の ACP と意思決定支援について

座長

佐々木征行 (Masayuki Sasaki)¹, 根津敦夫 (Atsuo Nezu)²
 東京小児療育病院小児科¹, 横浜医療福祉センター港南神経小児科²

座長のことば

重症心身障害医療においては、本人の苦痛の軽減や2次障害・合併症の予防のみならず、介護負担の軽減や本人と介護者の生活の質の向上も重要である。そのためには、将来の変化に備え、早い時期から医療的ケアや延命処置に対する ACP が求められる。

それぞれの医療的ケアや延命処置は、苦痛を軽減するのか/増すのか？ 生活の質をどう変えるのか？ 本人・介護者の過剰な負担にならないか？ 危険性は？ などの利点と欠点について十分に検討の上、いつの時点から、どのように情報提供を行うべきかを各専門医の意見を聞いて検討したい。また、本人・介護者の意志・人生観・価値観を十分に尊重し、本人が望む生活の意思決定を支援するためには、どのような職種が、どのように関わることが望ましいかについても検討したい。

S18-1

呼吸・栄養管理の治療方針における話し合い Decision Making in Respiratory and Nutritional Management

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

小児医療の発展とともに、これまで根治が難しかった疾患に対する治療選択肢が増え、その結果、慢性的に疾患を抱えて生きる子どもたちが増えていることにつながっています。我が国においても、ここ15年で2倍に増加している在宅医療的ケア児の中で、特に在宅人工呼吸器を必要とする子どもは15年前の10倍になっている実態があり、重症心身障害児者、医療的ケア児者の重症化が進んでいます。

こういった重症度の高い重症心身障害児者、医療的ケア児者疾患の軌跡は、「重篤な状態が断続的に続きながら長期生存が難しい状態」とされています。この軌跡は、心不全や慢性閉塞性肺疾患のような慢性疾患を持つ成人と同様に、突然の激しい状態の悪化と回復を伴いながら緩やかに機能が低下していく病態を示しています。またこの急性のエピソードは、しばしば生命を脅かし、死に至ることもあります。つまり急な状態悪化で集中治療が行われ、それが結果的に回復につながる場合もあれば死に至る可能性もあるところに難しさがあります。一方で、成人の慢性疾患患者が終末期に向かって急性増悪を繰り返しながら徐々に機能的に低下していく経過をたどるのは異なり、重症児はそのような予期された経過をたどらないことがあります。医学的介入は時に児の機能的状態、発育、成長を改善する可能性もあります。例えば、上気道狭窄が非常に強い子どもが、気道感染を契機に抜管困難となり気管切開をした場合、その後呼吸が安定したことで、むしろ気管切開後の方が、発達が伸びるということを経験したりします。そういった意味で、家族と何度も話し合いを重ね、子どもと家族の価値観を踏まえて意思決定をしていく必要があります。

本セッションでは、子どもと家族の価値観を踏まえながら、重症心身障害児者、医療的ケア児者の呼吸・栄養管理の治療方針についての話し合いをどのように進めていくことがよいのか、皆様とともに考える機会になればと思います。

S18-2

重症心身障害児の慢性呼吸不全における ACP ACP for children with severe intellectual and physical disabilities and with chronic respiratory failure

石川悠加 (Yuka Ishikawa)
 国立病院機構北海道医療センター小児神経内科

重症心身障害児者の慢性呼吸不全における advance care planning (ACP) に関わる全ての人々が共有すべき点は、呼吸治療に関するいかなる決定理由も“障害のため”ではないことである。

以下の小児の慢性呼吸不全における ACP の見解を参考にできると考える。「主に直面する問題は、在宅人工呼吸を選択するかどうかである。この決定は、特に感情に基づくものであるが、親が直面するのは、単なる決定をはるかに超える。ACP には、生命予後が限られた疾患と診断された子どもに、利用可能な生命維持治療を受け入れるか拒否するかに関する決定を下すこと、愛する人との価値観の共有、事前指示書の事務処理を完了、ケア困難に陥った際に医療エージェントを選択することが含まれる。

ACP は、複雑で慢性的な疾患の場合、非常に脆弱であるが、医学的合併症や慢性呼吸器疾患を持つ子どもの ACP は、多くの場合、最初の危機的状況の際に要することになる。医療者はしばしば、急速な衰弱や心肺停止まで、死亡時において家族が価値をおいている慣習、人、環境についての質問を見送ってしまう。これは、私たちが比較的安定した時期にこれらの議論を始める機会を逃していることを示唆している」(Pediatr Pulmonol. 2020 ; 55 : 2489-91)。

人工呼吸には、非侵襲的陽圧換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation = NPPV) と気管切開人工呼吸があり、神経筋疾患でも選択や適応に知見が積み重ねられている。そして、そのどちらを選択しても等しくアクセスができ、適切なケアが提供されることが重要であると提唱されている。また、機械による咳介助 (mechanical insufflation exsufflation = MIE) は、脳性麻痺や治療の協力が得られない患者の市中肺炎や誤嚥性肺炎の治療にも推奨されるようになった (英国呼吸器学会コンセンサス・ステートメント 2023 年)。これらの非侵襲的呼吸治療を緩和ケアとして適応する際には、効果と快適性を高める技術が求められる。慢性呼吸不全の急性増悪や他の合併症、手術における抜管困難の可能性など 不測の事態も考慮した重症心身障害児の ACP の適切な時期や進め方を検討することが重要である。

S18-3

重症痙縮と骨格変形の ACP

Advance care planning for severe spasticity and skeletal deformities in severely handicapped children

根津敦夫 (Atsuo Nezu)

横浜医療福祉センター港南

多くの重症心身障害児（以下、重症児）は、全身性の重症痙縮・ジストニアをもち、そのため年齢を重ねるにつれ骨格変形が進行し、著しい QOL の低下に陥る可能性がある。近年、重症痙縮への様々な治療が可能となったが、全国的には依然すべての治療選択が十分に普及していない。また、適切な痙縮治療や体幹装具療法が行われていても、高度の脊柱変形まで進行する重症児も少なからずみられ、その結果姿勢保持困難、慢性呼吸不全や消化器系機能障害などの合併症をよく経験する。そのような場合でも、人工呼吸器療法・腸瘻などあらゆる医療的ケアを駆使すれば延命は可能であるが、このような将来の変化に備え、適切な痙縮治療の選択を行えること、的確な時期に脊柱固定術を選択できることが、重症児の長期的 QOL を大幅に改善する上で大変重要なアドバンス・ケア・プランニング（以下、ACP）であろう。まず痙縮治療の選択においては、ボツリヌス治療からバクロフェン髄腔内投与療法（以下、ITB）への移行が課題となる。ボツリヌス治療は、比較的簡便かつ安全に施注でき、効果も高いため導入のハードルは高くない。高用量・広範囲のボツリヌス治療を年2回程度施行し、通年的かつ全身的に痙縮の改善が得られている場合には、ボツリヌス治療の継続も選択肢となりえる。しかし、改善が不十分な場合には、ITB の適応となる体格に成長したら躊躇せずトライアルを検討すべきである。トライアルが有効の場合、本人・家族がポンプの植え込み・入れ替えの負担や創部感染・カテーテルトラブルの危険性を理解し ITB を導入できるかは、十分な説明がカギとなる。次には脊柱変形が顕在化し始める思春期・移行時期に、脊柱固定術を的確に選択できるかが課題となる。脊柱固定術は安定した座位保持の確保や閉塞性呼吸障害の改善に大変有用であるが、侵襲性も大きく身体への負担が懸念される手術であるため、早い時期からの繰り返しの丁寧な説明が重要であろう。そのためにはすべての神経小児科医が、重症児の成人期以降にみられる重度脊柱変形の深刻な問題を十分に認識しておくことが直近の課題である。

S18-4

重症心身障害児者の ACP と意思決定支援の実践

ACP and practice of decision-making for children and persons with severe motor and intellectual disorders

船戸正久 (Masahisa02582 Funato)

大阪発達総合療育センター

現在医療型障害死入所施設において利用者の高齢化・重症化が進み、施設においてどこまで侵襲的な治療介入を行うかが大きな倫理的課題となっている。近畿地区の重症心身障害児施設 31 施設に看取りの実態に関するアンケート調査を行い、18 施設（58%）から回答を得た（日児誌、2017；121：832-837）。18 施設中 15 施設（83%）で看取りの経験があり、その総数は 69 例（6 歳未満 11 例、60 歳以上 21 例）であった。看取りの代理意思決定は、医療ケアチームとの協働意思決定が最も多く、次いで家族の希望であった。死期が迫った時、特別配慮するケア内容は、侵襲的治療介入の制限（87%）、とくに蘇生、昇圧剤投与の制限が挙げられていた。その他緩和ケアの導入、個室の用意、家族のケア参加などが挙げられていた。また死後正面玄関から見送る施設が 6 施設（40%）あった。当センターでは、ACP を現在の状態、家族の希望（Wish document）、ケアの目標、具体的なケア内容を文書として共有し、家族から法定代理人として署名をいただく。その上倫理委員会にも回り、ご本人の最善の利益に沿うケアとして承認されれば、当センターの本来の医療として ACP に沿ったケアを多職種協働で支援する形にしている。当センターで今までこのような形で ACP を作成した 10 例（20 歳未満 4 例、20 歳以上 6 例）の経過と対応を報告した（日児誌、2020；124：1594-1601）。ACP 作成後 8 例が召天した。意思決定は、家族と医療ケアチームの協働 5 例、他の医療機関との協働が 3 例であった。家族が希望しない侵襲的治療介入は、蘇生 10 例、高カロリー輸液 5 例であった。具体的なケア支援の内容は、日中活動・イベント参加が最も多く、家族での看取り、お別れ会、正面玄関からの見送りなどであった。療育の役割は、医療ケアチームで本人の人権と尊厳を大切に、最善の利益を個別に支援することにある。ACP の作成は、重度で意思表示ができない本人の最善のトータルケアを法定代理人である家族と共に考える良い機会となる。具体的な事例を通して示す。

シンポジウム 19: てんかん診療の転換点: 未来の診療に役立つ知識

座長

岡西 徹 (Tohru Okanishi)¹, 白石秀明 (Hideaki Shiraishi)²
鳥取大学医学部脳神経小児科¹, 獨協医科大学医学部小児科学²

座長のことば

てんかん学は小児神経学の中で古くから発展し、最も多くの知見が積み重ねられてきた領域である。その病態については、古くから脳の「発射」という概念や発作のタイプごとに大脳皮質や中心脳の現象と考えられていた。

てんかん病態への理解は最初に電気生理学において目覚ましい発展がなされ、マイクロからマクロまでの電気生理学的な病態が脳波により解明された。現在は脳波データをコンピューター演算により数理的に解析すること、近年の機械学習の応用で、より客観的に脳活動を判断する試みがなされている。

もうひとつの病態解明は近年著しい発展がなされたのは遺伝学的アプローチである。SCN1A 遺伝子の発見後、神経の活動・構造・発生に関わる非常に多岐に渡る遺伝子がてんかんの原因として解明され、一部ではあるが病態に基づいた治療方法も開発されてきている。

これらとは一線を画し、かつ重要なのは免疫学的要因のてんかんである。臨床的には他の要因と独立、あるいは併存して起る病態で診断方法も特異的であり、病態発見が漏れやすい。臨床医の頭を悩ませる現象であるが、この領域も次第に検査・治療法が解明されてきた。

今回、電気生理学、遺伝学、免疫学的なてんかん学のアプローチについて、4人のエキスパートの先生をお呼びして、それぞれの領域におけるてんかん学の現在の立ち位置、今後への応用についてお話しいただく。

S19-1

特殊脳波解析を用いた次世代てんかん診療

Next-generation epilepsy treatment using special EEG analysis

佐藤洋輔 (Yosuke Sato)

昭和大学脳機能解析デジタル医学研究所

てんかん焦点やてんかんネットワークの評価はてんかん診療において適切な治療戦略と良好な術後転帰をもたらすと考えられる。脳波 morphology としての所見、周波数やパワー解析、事象関連電位などを用いたてんかん脳波評価法の有効性が示されている一方で、てんかん焦点やてんかんネットワークの詳細な評価に至ることは困難であることが多い。てんかん焦点における発作間欠期の介在ニューロン同期活動はガンマ波規則性と関連し、その定量化によりてんかん焦点やてんかんネットワークを検出し得るとする仮説を基に、任意周波数波規則性を定量化できるサンプルエントロピー法を用いてガンマ波規則性を算出することで、てんかん焦点とてんかんネットワークを可視化できるよう特殊脳波解析を開発した。同法は発作間欠期の脳波データから詳細にてんかん焦点とてんかんネットワークを評価できることが示されつつある。ガンマ波規則性の高さは、発作間欠期における皮質ニューロンの局所的スパイク同期性の増加および局所的介在ニューロン接続性の強さと相関すると考えられている。てんかん焦点における介在ニューロン同期活動の破綻によりてんかん発作へ移行するメカニズムが示唆されており、そうした発作間欠期における局所的な同期性介在ニューロン活動をガンマ波規則性高値として検出している可能性が高い。さらに、ガンマ波規則性の動的相関ネットワーク解析を適用することにより、てんかんネットワークも描出できることが判明してきた。ガンマ波規則性解析によるてんかん焦点およびてんかんネットワークの可視化は、従来法で評価が難しい MRI negative 難治性てんかんの症例などにおいて特にその有用性が期待できる。実症例を提示しながら特殊脳波解析を用いた次世代てんかん診療の臨床的有効性について紹介したい。

S19-2

神経炎症という観点から迫るてんかんへの治療戦略

Strategies for treatment of epilepsy approaching from the perspective of neuroinflammation

山中 岳 (Gaku Yamanaka)¹, 高田美友子²

東京医科大学小児科・思春期科学分野¹, 福岡大学薬学部応用薬剤学研究室²

てんかんと炎症は一見結びつかないかもしれない。しかしながら、近年てんかんの病態にサイトカインを中心とした一連の免疫学的反応の関与が認知され、特に Interleukin-1 β (IL-1 β) はけいれんに対し促進的に働き、その病態に深く関与することが指摘されている。我々は難治性てんかん患者の抹消血液中の細胞をフローサイトメトリーにて解析したところ、単球の細胞内 IL-1 β がコントロール群と比較して高値であり、さらにけいれん頻度と相関することを見出し、West 症候群患者でも同様の傾向が確認できた。近年ではこうした末梢血液中の細胞が中枢神経系に侵入し、てんかんの病態に関与していることが報告されている。てんかんの新たな治療戦略として、中枢に侵入する末梢の細胞をいかにブロックするか、血液脳関門のタイトジャンクションを担うペリサイトに注目している。血管内皮細胞を裏打ちしているペリサイトは、微小血管の成熟、安定化、血液脳関門の維持などに重要な役割を果たし、多発性硬化症などの中枢性免疫疾患との関連が指摘されている。高田らはミクログリア、脳血管内皮細胞、アストロサイトと比較して炎症刺激に最も高感度に応答し、ペリサイトがミクログリアの活性化を誘導することから、ペリサイトが中枢にて免疫応答の司令塔として機能している可能性を指摘した。さらに頭部外傷てんかんモデルマウスを用いて、ペリサイトの活性化がてんかん原形形成の引き金となることを見出し、ペリサイトの内皮細胞周囲への炎症誘導を PDGFR β (plasma platelet derived growth factor receptor β) 阻害薬イマチニブにより遮断することで、けいれんを抑制できることを明らかにした。また、West 症候群患者の血清ペリサイトマーカーの検討にて、PDGFR β が低下し、CD13 が上昇するという興味深い知見を得ることができた。

本講演では主に West 症候群を中心とした難治性てんかんとサイトカインの関連について概説し、ペリサイトを標的とした新たな治療戦略について触れたい。

S19-3

てんかん診療と遺伝学的解析
Epilepsy and genetic tests

齋藤伸治 (Shinji Saitoh)

名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野

2017年にILAEは1989年以来用いられていた4分類法に代わる新しいてんかん分類を発表した。新分類では、発作型、てんかん病型、てんかん症候群の分類に加えて、病因を示すことになった。病因は、構造的、素因性、感染性、代謝性、免疫性、病因不明の6つに分類される。ここで、素因性は英語ではGeneticであり、遺伝要因が原因である。さらに、構造的と代謝性はいずれもそれらの原因は遺伝要因であり、即ち、てんかんの原因の多くは遺伝要因であることが分かる。近年の遺伝学の革新的な発展により、概念としての遺伝要因を実際に調べて同定することが可能になった。従って、今日のてんかん診療においては、遺伝学的解析が重要な位置を占める。

小児科領域では、特に新生児期、乳児期に発症するてんかん性脳症では単一遺伝子病の占める割合が高く、治療方針の決定や自然歴の予測に遺伝学的解析が欠かせない。しかし、てんかん性脳症の原因遺伝子は多数存在し、また、同一遺伝子が原因でもてんかんとしての表現型は多彩である。そのため、遺伝学的診断には多数の遺伝子を同時に解析するパネル解析、もしくはエクソーム解析などが必要になる。未だDravet症候群など一部の遺伝子解析しか保険収載されていず、解決が必要な課題である。

一方、特発性全般てんかんに代表される素因性てんかんは多因子遺伝が多く、臨床での遺伝学的解析の意義は限定的である。しかし、polygenic risk scoreなど多因子遺伝での発症リスク予想が可能になりつつあり、今後はてんかん診療においても多因子遺伝の理解が益々重要になると思われる。

最後に、現局性皮質異形成はmTOR経路の機能獲得型突然変異の体細胞モザイクが原因であることが解明され、mTOR阻害薬の治験が行われている。脳における神経細胞モザイク遺伝子変異はてんかんの原因の一つであり、今後の重要な研究課題である。

S19-4

脳波からの小児急性脳症の判別における機械学習の活用

Application of Machine Learning in Identifying Acute Encephalopathy from EEG Signals

西山正志 (Masashi Nishiyama)

鳥取大学工学部電気情報系学科

医学分野において深層学習や機械学習の活用が進められている。これらの技術は、学習する際に与えられた訓練サンプルのデータ分布に基づいており、そのデータ分布の中で正しく判別できるように学習している。安定した性能を得るためには、訓練時とテスト時との間でデータ分布が類似していることが前提になっている。このため訓練サンプルを事前に大量に集めることで、運用時のデータ分布に極力近づけることが奨励されている。ただし、そもそも症例が少ない場合、訓練サンプルを大量には集められない課題が発生する。本講演では、小児の急性脳症の判別をモチーフとし、医学分野の熟練者の知見を、機械学習の特徴抽出へ導入することで、その判別性能を高めていく事例を紹介する。小児が急性脳症を発症した場合、その急性脳症の種類によっては重度の後遺症が稀に残る可能性がある。そのため、急性脳症の発症初期において、小児から計測された脳波を用いて、どの急性脳症であるかを正しく判別することが求められている。重度の後遺症が残る可能性のある急性脳症の脳波は、他の急性脳症の脳波と特に類似しており、また、その症例数は極めて少ないため、機械学習において取り扱いが難しい事例であると言える。我々が開発してきた提案手法では、急性脳症の判別のための特徴量を、熟練者が行っている脳波検査から得た知見に基づき設計している。具体的には、熟練者は、似た波形が時間方向に繰り返し出現しているかどうか、脳表面の様々な場所で似ていない波形が出現しているかどうかを見ているという知見を機械学習の特徴抽出に導入している。提案手法の流れとして、脳波データから短区間の波形ペアをランダムにサンプリングし、各波形ペアで相関係数を求めている。その係数の頻度分布から相関ヒストグラムを算出することで特徴量を抽出している。この相関ヒストグラム特徴量を機械学習へ導入することで、脳症判別を行っている。さらに機械学習で得た判別モデルを解析することで、脳症判別に有効な波形ペアを可視化している。この提案手法の改良として、脳波の位相類似性を測ることができるPLIヒストグラムに基づく特徴量についても紹介する。

シンポジウム 20: 腸内細菌叢研究最前線

座長

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)¹, 田沼直之 (Naoyuki Tanuma)²
 東京都医学総合研究所¹, 東京都立府中療育センター小児科²

座長のこたば

脳と腸は互いに影響を与え合い「脳腸相関」といわれている。脳と腸の間のシグナル伝達には神経内分泌免疫ネットワークが関与していることが知られている。この脳腸相関を理解するうえでの新たな主役として、近年腸内細菌叢が注目され、microbiome-gut-brain axis という概念が定着しつつある。次世代シーケンサーを用いた腸内細菌叢のメタゲノム解析と代謝物質を解析するメタボローム解析により、腸内細菌叢と疾患の関わりについて新しい知見が続々と報告されている。腸内細菌は病態の修飾だけでなく、疾患そのものの原因になっていることも明らかにされている。

本シンポジウムでは、腸内細菌叢と神経疾患の関わりについて、多発性硬化症、自閉スペクトラム症、アルツハイマー病研究の第一線でご活躍の先生方から腸内細菌叢からみた各疾患の病態への関与や今後の展望についてご講演をいただく予定である。腸内細菌叢にアプローチすることで神経疾患を治療できる可能性について理解を深められれば幸いである。

S20-1

神経疾患における腸内細菌叢解析の現状と将来の展望 Microbiome research in neurological disorders

山村 隆 (Takashi Yamamura)
 国立精神・神経医療研究センター

再発・寛解型多発性硬化症 (MS) は、自己反応性 T 細胞が介在する自己免疫疾患である。日本人 MS 患者数は顕著な増加傾向を示しているが、それには日本人の食生活の欧米化と腸内細菌叢の変化が一役買っている可能性が高い。我々の研究室では、MS の動物モデル EAE が抗生物質投与による腸内細菌叢偏倚によって減弱することを報告して以来 (Yokote ら *Am J Pathol* 2008), MS が腸内細菌の影響を受ける疾患であることを確信した。この 15 年間、MS 患者の腸内細菌叢偏倚や gut-brain axis の意義を究める研究を展開してきた (Miyake ら *PLoS One* 2015; Takewaki ら *PNAS* 2020)。メタゲノム解析やノトビオトマウスを利用した研究によって、今や特定の常在細菌株と MS の慢性化の関わりが分子・遺伝子言語で語られるようになったのは大きな進歩である (Takewaki ら preprint 公開中)。「MS 患者に望ましい食事」は、かつて半信半疑で受け止められていたものであるが、今日では米国 MS 協会のホームページで、食物繊維、米、魚、抗酸化物質などを推奨する記事が発信されている。神経免疫学の観点で言えば、ミクログリア活性化を伴う神経変性疾患も、腸内細菌叢や腸内環境の影響を受けることが確実であり、既存薬やサプリなどの潜在的効果が議論される時代になった。最近では、筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群 (ME/CFS) や小児発達障害における腸内細菌叢偏倚に関する研究も進んでいるが、SDGs が求められる現代において、腸内細菌叢研究に基づく疾患の予防や治療の提言は時宜にあったものであり、継続・発展させる価値があると信じている。

S20-2

自閉スペクトラム症と腸内細菌叢 Autism spectrum disorder and gut microbiota

住友典子 (Noriko Sumitomo)
 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

脳と腸は自律神経や液性因子を介して双方向的に関連しているという概念があり、近年注目が集まってきている。つまり、消化管の情報は神経系を介して大脳に伝わり、情動変化を引き起こす。一方で、情動変化が副腎皮質刺激ホルモンや自律神経を介して消化管へ伝達され消化管の症状を引き起こすという双方向の関係であり、これを脳腸相関と表されている。この脳腸相関には腸内細菌の介在も注目されており、精神・神経疾患と腸内細菌の関連の報告が増えている。

小児の自閉スペクトラム症 (ASD) 児では消化器症状を伴うことが多く、既報告では 20% 強で下痢、便秘、嘔気、腹痛を認めているという報告がある。当院での自閉スペクトラム症の腸内細菌研究における ASD 児の消化器症状として 31 例中 8 例が腹痛や軟便を認めた。消化器症状は発達障害の特徴的な身体症状の一つと示唆されている。

上記より、ASD 児と腸内細菌の関わりに関する研究が広まった。ヒトでの研究においては、16S ribosomal RNA を指標とした分子生物学的手法を用いて、腸内細菌叢の解析が進められている。ASD 児では、健常児と比較して、腸内細菌叢の偏りを認め、当院の研究でも ASD 児の α 多様性の低下を認めた。既報告では、ASD 児で *Clostridium* や *Bacteroides* の割合が高く、*Bifidobacterium* の頻度が低いとされているが、報告により差異があるのが現状である。介入として 2000 年に Sandler らは重症 ASD 児がバンコマイシンの内服することにより 10 例中 8 例で消化器症状と ASD 症状の改善を認めたと報告、2019 年 Kang らは、ASD 児に対する糞便移植により ASD の指標である CARS の値の改善を認め、その効果は移植後 2 年でも継続していたと報告した。以降様々な介入報告がなされているが、結果として一貫性に乏しい部分もあり、今後も研究の必要な分野であると考えられる。

今回シンポジウムを通して、自閉スペクトラム症と腸内細菌叢研究の動向を共有したい。

S20-3

認知症と腸内細菌叢：腸脳相関から展望する新しい疾患リスク

Relationship between dementia and the gut microbiota : a novel risk factor for dementia?

佐治直樹 (Naoki Saji)

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

腸内細菌叢の研究が注目されている。次世代シーケンサを用いた細菌解析法が確立され、「これまで見えなかった腸内細菌叢」が様々な角度から解読されてきた。腸内細菌叢は新しい疾患リスクとして確立しつつあり、様々な医学領域で研究が進んでいる。特に、認知症と腸内細菌叢については、全く関係がなさそうな二者に深いつながりがあることに強い興味を持たれている。

演者らの施設も認知症と腸内細菌について研究してきた。もの忘れ外来を受診した患者を対象に、認知機能検査、頭部MRI等を実施し採便検体を収集した (Gimlet 研究)。これまでの解析の結果、(1) 既知の危険因子とは独立して腸内細菌は認知症と関係する、(2) 軽度認知障害の時期から腸内細菌が変化する、(3) 短鎖脂肪酸など腸内細菌の代謝産物も認知機能と関連する、(4) 大脳白質病変は腸内細菌と関連する、などの興味深い結果が判明した。また、血液バイオマーカーの解析では、(5) ニューロフィラメント L と腸内細菌との関連は明らかではなかったが、(6) リポポリサッカライド (グラム陰性菌細胞壁外膜の構成成分) は軽度認知障害と有意な関連を示した。生活習慣病の有無により腸内細菌も変化するため、日本食スコアと認知機能についてのサブ解析を実施したところ、(7) 日本食スコアが高い患者群で認知症の割合が少なく、腸内細菌の代謝産物との関連も示唆された。生活習慣や食事内容を見直すことで腸内細菌が改善し、認知症予防に寄与するかもしれない。最近では、菌周菌と認知症との関連も研究している (Pearl 研究)。

「細菌-脳」には因果関係が未解明な部分もあるが、今後の研究展開が期待される。本講演では、腸内細菌と認知機能との関連について概説し、最近の研究成果を報告したい。

シンポジウム 21：デジタル社会における乳幼児の発達支援

座長

高橋孝雄 (Takao Takahashi)¹, 秋山千枝子 (Chieko Akiyama)²
 新百合ヶ丘総合病院発達神経学センター¹, あきやま子どもクリニック²

座長のことば

急速に発展する情報・科学技術は、仕事だけでなく家庭や教育にも広く活用され、子どもたちも乳児期からスマートフォンに触れる時代になりました。今後、どの分野においてもこれらの情報・技術を活用する能力は必須の能力となります。一方で、これから更に進歩する ICT ツールが子どもたちの心身の発達にもたらす影響には光と影の両面があります。

今回は、デジタル社会がもたらす子どもたちの心身の発達への影響と課題、小児神経専門医は日本の未来を担う子どもたちへ何ができるのかを考えるシンポジウムになればと企画しました。子どもの脳の専門家が予防医学的な観点で子どもの日常生活や子育てで支援に目を向け社会に発信していく機会になれば幸いです。

S21-1

乳幼児期のメディア視聴の実態と「遊び」の重要性

The reality of media viewing in infancy and childhood and the importance of play

秋山千枝子 (Chieko Akiyama)

あきやま子どもクリニック

現代の子どもたちは、生まれた時からメディアが身近に存在している。著者は「成育疾患克服等次世代育成基盤研究 身体的・精神的・社会的 (biopsychosocial) に乳幼児・学童・思春期の健やかな成長・発達をポピュレーションアプローチで切れ目なく支援するための社会実装化研究 (小枝班)」に研究協力し、乳幼児健診時におけるメディアの実態を次のように知ることができた。4 か月児健診の結果では、4 か月時から遊びの1つとしてメディアが利用され、保護者も娯楽のためメディアを高率に利用し、子供と関わる時間にもメディアを利用していた。10 か月健診での結果では、全く見ないとほとんど見ないとあわせて16%と低率でメディア使用の割合が高く、メディアの頻回・長時間使用が子どもの睡眠時間や睡眠リズムに影響していた。5 歳児健診の結果では、テレビや動画を観ながらの食事やいつもスマホなどでゲームをする、就寝前に TV や動画を観るといったメディアの使用状況があると睡眠時間が短くなり、スマホなどでゲームをする行動と夜中に起きることとは関連があった。また、親がどなることがあるのは、テレビや動画を観ながらの食事やスマホなどでゲームをすることと関連があり、メディア使用と親のいらいらなどに関連していた。アメリカ小児科学会の提言では、乳幼児は電子メディアではなく人と関わる遊びを通して学んでいく、1 歳半まではメディア使用を避ける、と書かれており、日本小児科医会も 2 歳までのテレビ・ビデオ視聴は控えましょう、授乳中、食事時のテレビ・ビデオの視聴を止めましょう、など5つの提言を出している。子ども家庭庁より出された「幼児期までのこどもの育ちに係る基本的ビジョン～全てのこどもの「はじめの100か月」の育ちを支え生涯にわたるウェルビーイング向上を図るために～」には、幼児期までのこどもの育ちに必要な豊かな「遊びと体験」が示されている。「遊び」の重要性、遊びそのものを保障すること、多様な子どもやおとなとの出会い、モノ・自然・絵本等・場所等との出会い、などが解説されている。社会全体でメディアに頼らない子育て、子どもの育ちに必要な「遊び」を再確認していく必要がある。

S21-2

デジタルゲームへの嗜癖に備える

Preventing addiction to digital games

吉川 徹 (Toru Yoshikawa)

愛知県医療療育総合センター中央病院子どものこころ科

現代の多くの子どもたちにとって、オンライン、オフラインのデジタルゲームは、日常に組み込まれた存在となっている。余暇活動や退屈しのぎとしてだけでなく、身近な友人、知人やそれを越えた範囲の対人交流のツールともなっている。またゲームに関連する活動はプログラミングやeスポーツなどの形で学校での学習や部活動にも取り入れられ、更にはプロプレイヤーとして、あるいはゲーム制作者などとして、将来の職業の選択肢ともなっている。こうした状況の中で、デジタルゲームへの嗜癖が臨床的課題となりつつある。ゲームに関連して、長時間の使用や学業成績や勤怠状況への影響、家庭内での衝突や時には暴力などが見られる事例も多い。DSM-5には「今後の研究のための病態」という位置づけでインターネットゲーム障害が記載され、ICD-11にはゲーム行動症が採用となっている。しかしアメリカ精神医学会の慎重な姿勢にも見られるように、この領域の問題を疾患概念として採用し、臨床に適用することについては、未だに十分な研究の蓄積がなされているとは言い難い状況である。ICD-11への採用についても専門家の間で激しい論争が行われ、現在も議論が続いており、拙速な臨床応用については慎重な意見も多い。

今日の臨床現場において、ゲームの問題が顕在化してくる事例では、その多くは背景に他の大きな問題が隠れていることが多い。不登校や引きこもり、家族間の著しい葛藤、自閉スペクトラム症や注意欠如多動症など、治療の焦点とすべき課題は多く、対応の優先順位に苦慮することとなる。ゲーム関連行動をはじめとした、日常的で、少なくとも一部の子どもにとっては「欠かせない」活動に関する行動嗜癖は、正常とされる状態との間に質的な差異はなく、あくまで量的な逸脱にすぎないとも考えられる。こうした状態を疾病化して取り扱うことの得失は、慎重な検討を要する課題である。

今回の発表ではこうした観点から、ゲームに関する行動嗜癖の概念について改めて考察するとともに、ゲームと長くつきあって行くことになる子どもたちのために、大人に何ができるのか考えてみたい。

S21-3

教育DXと子どもの発達

Educational DX application and child's development

成田奈緒子 (Naoko Narita)

文教大学教育学部特別支援教育専修

2020年に文科省より発動されたGIGAスクール構想はデジタイゼーション→デジタライゼーション→デジタルトランスフォーメーション(DX)の3段階を経て2024年以降の完成を目標に教育現場に浸透していく予定であった。しかし、デジタライゼーションの一端である児童生徒の「1人1台端末所有」は、教育現場側の十分な準備期間を経ずに、COVID-19感染拡大とともに全国で急速に導入され、現在はほとんどの学校種において、試行錯誤を重ねながら活用されている。現代の複雑・不透明かつ不安な世界情勢の中で、教育DXは子どもたちの「生き抜く力」を育てるための有用なツールとなり得ることは間違いない。しかしながら一方で、生物としての成長発達を妨げるITデバイス家庭使用による弊害も社会問題になっている。本発表では、教育におけるDXを最大限に活用できる児童生徒を育てるための主に家庭生活での発達支援について考えてみたい。

S21-4

絵本で育む愛着形成 —Polyvagal theoryの視点から—

The attachment is fostered through picture books that correspond to the perspective of the polyvagal theory

安元佐和 (Sawa Yasumoto)

福岡大学医学部総合医学研究センター

私達の生活に切っても切れないツールになったスマートフォンをはじめとしたICTの普及は、仕事にも教育にも欠かせない時代になった。文部科学省はGIGAスクール構想として、初等教育からSociety 5.0時代に生きる子ども達一人ひとりに個別最適化されたICT環境の導入と活用をめざしている。将来どのような分野に進むことになっても、これら情報・科学技術を活かす能力は必須である。一方で中央教育審議会は、幼児期から五感を通じた実体験で非認知能力を育むことの重要性を提言している。ICTが発達したこのデジタル時代において、子どもたち、特に就学前の乳幼児期の発達支援は重要な課題である。乳幼児期は、遊びの中で自分のやりたいことを見つけ、必要な時には家族や周囲の大人に助けを求めて安全に最後までやり遂げる喜びを現実空間で実体験することが大切である。「心の安全基地」である愛着形成は、将来のサイバー空間でのバーチャル体験を安全に学びや仕事に活用できることに繋がる。両親とも社会の働き手として期待される超少子高齢化社会では、親世代も生きづらさや様々なストレスを抱えており、子育て支援にも様々なデジタルツールが使われている現状もある。家庭や保育園、幼稚園での日常生活で、おとなが子ども達に正面から向き合い、一緒に遊び、食卓やお風呂で語りあい、眠る前に身体を寄せ合い絵本を読み合う時間は、子ども達だけでなく大人の腹側迷走神経複合体の機能を協調調整する。絵本を読み合う時間は、絵本のことばや絵を介した物語の共有だけでなく、心も身体も委ねられる安全な無動をもたらす。Polyvagal theoryの腹側迷走神経複合体と背側迷走神経が協調して機能する状態を子どもとおとなにもたらすと考えられる。シンポジウムでは絵本の「こんとあき」を例に、愛着形成や子どもの発達心理とPolyvagal theoryについて解説する。

S21-5

デジタル社会の育児と教育

Child-rearing/education in digital environment

高橋孝雄 (Takao Takahashi)

新百合ヶ丘総合病院発達神経学センター

育児、教育の目指すところは、子どもたちに“生きる力”を授けることではないでしょうか。では、子どもたちにとって生きる力とは何でしょう。私は、未知の問題に立ち向かう“想像力”、相手の立場を理解し自身の判断に反映させる“共感力”、そして自ら判断し実行に移す“意思決定力”の三つであると考えます。

日常生活に関わる情報のほとんどがデジタル化され、コミュニケーションの大半がインターネット上で成り立つデジタル社会ができてきました。インターネット空間の整備・拡張がもたらした最大の恩恵は情報収集の効率化です。ネット上では場所と時間を問わず、溢れんばかりの情報が共有されています。情報通信技術(ICT)は早期教育や学校教育に活用され、育児、教育における存在感は増すばかりです。

一方、あらゆる社会環境の急激な変動がそうであったように、インターネット上の楼阁には弱点、リスクもあります。

SNSがもたらしたつながっているという感覚、孤独からの解放は、一方で無言化、孤立という状況を生み出しています。コミュニケーションのための技術によって、真のコミュニケーションが駆逐されているのではないのでしょうか。異なる立場、意見にも心を配るという面倒な作業からの解放は、想像力、共感力、意思決定力、つまり生きる力の低下をもたらしています。

仮想現実(VR)もまた子どもたちの日常に鮮烈な刺激をもって浸透しています。VRの一種であるゲームの魅力はだれもが認めるどころです。満足感、多幸福感を容易に得ることができる場合、そのリスクにも注意が必要です。仮想空間での非現実的体験は麻薬性があり実体験を駆逐するものです。

本講演では、デジタル社会における実体験の重要性について述べ、子どもの生きる力を育てるために、我々おとなは“こどもの代弁者”として何をすべきかを考えてみたいと思います。

シンポジウム 22：小児神経科医ができる「こどもアドボカシー」を考える

座長

余谷暢之(Nobuyuki Yotani)^{1,2}, 小倉加恵子³

国立成育医療研究センター総合診療部緩和ケア科¹, 国立成育医療研究センター成育こどもシンクタンク戦略支援室², 国立成育医療研究センター/鳥取県子ども家庭部/鳥取県倉吉保健所³

座長のこぼれ

2023年4月、中央省庁にこども家庭庁が設置され、こども基本法が施行されました。めざしているのは、「こどもまんなか社会」です。こどもは、生まれながらにして権利の主体であり、その権利が保障されなければならない。そのために、こどもに関する取組・政策を社会の真ん中に据えていくという方針が示されました。こうした価値転換とともに、「こどもアドボカシー」の重要性が認識されるようになってきました。

アドボカシーとは、擁護・代弁、支持・表明、唱導といった意味を持つと同時に、社会的システムや制度等の決定に影響を与えるための活動という意味もあります。小児神経科医は診療や研究、学会活動や地域での活動などを通じて、神経疾患や障害を抱えたこどもに接しています。こどもの代弁者として、こどもの権利を守りこどもの最善の利益を優先するために、アドボカシーの持つこれらの意味を踏まえた「こどもアドボカシー」の実践が求められています。

本企画では、さまざまな立場の方から現場での取り組みについてご紹介いただきます。こども達のこえを社会のこえにするために、多様な実践報告を共有し、小児神経科医ができるアドボカシーについて視点を広げ、皆さんと一緒に考える機会になることを願っています。

S22-1

誰もが「こどものこえを聴く」社会へ —こどものこえを政策につなげるために、私たちができること— What we should do to put children's opinions in policy

小倉加恵子 (Kaeko Ogura)

国立成育医療研究センター/鳥取県子ども家庭部/鳥取県倉吉保健所

「こどもアドボカシー」と聞いて、皆さんは何を思い浮かべますか？今、国が目指している「こどもまんなか社会」で求められているのは、誰もがこどものこえを聴く社会への移行です。こども達の暮らしのそばにある地方政策の場において何が進められているのか、皆さんと共有しながら、小児神経科医ができるアドボカシー活動について考えたいと思います。

地方公共団体の取り組みには2つの流れがあります。1つは社会養護に関係したこどもアドボカシー、もう1つは政策決定過程におけるこどもアドボカシーです。2016年に「子ども権利条約」を踏まえた児童福祉法改正によって、こどもの意見または意向を尊重することが社会全体の努力義務となりました。2022年の同法改正により、特に権利が侵害されやすい社会的養護の対象となるこどもに対して、都道府県を主体とした仕組み作りが始まりました。もう1つの流れはさらに広い観点となり、こども基本法の成立(2022年)に伴うものです。こども基本法では、年齢や発達程度に応じたこどもの意見表明機会の確保、こどもの意見の尊重が理念として掲げられ、このための措置を講ずることが国や地方公共団体の義務となりました。各地で工夫した取り組みが広がっているところです。

政策現場の取り組みは始まったばかりで、為政者はこどものこえをすくいあげることについてはプロではありません。こども達のこえに心を傾け、こども達のウェルビーイング実現のために日々努めている小児神経科医は、新しい社会の仕組みづくりにおいても役割を果たすことが求められていると考えます。

S22-2

障害のあるこどものこえを聴く —療育現場から—

Listening to the voices of children with disabilities : from the field of rehabilitation

須貝京子 (Kyoko Sugai)

大阪発達総合療育センター

私達、作業療法士は、理学療法士、言語聴覚士と共に障がいのある子どもたちの支援を行っています。特に重症心身障がい児(以下、重心児)の「こえ」は、全身から様々なかたちで発信しているため、大人がどれだけ「こえ」を全身で「受けとめる」ことができるかが重要となります。より様々な「こえ」を受け止められるように、まずは目の前の重心児がどのような刺激を受けながら外的環境へ適応しようと働きかけ、発達してきたのかを考え、どんな子どもたちも、外的環境、人との関わりに対してできる力を駆使した結果、独自の適応を示していると仮説を立てます。そして、基盤となる身体図式がより豊かに育つように、どうしても少なくなりやすい感覚運動をより多く経験できるよう支援し、視覚を始めとして触覚、聴覚、固有受容感覚、前庭覚などを意識しながら子どもと身体を密着して一緒に感覚を感じ、子どもの反応をいち早くキャッチしていくのです。

様々な感覚運動を経験してもらうためには、身体が安定して情緒的に安心できるように、そして、多重感覚入力もたらす情報として、Modality(様相、刺激の種類)、Location(部位、範囲)、Intensity(強さ、頻度)、Timing(タイミング、開始と終了)に配慮する必要があると考えています。

また、この考え方は、重心児だけでなく、知的障害のある子どもたちや自閉スペクトラム症の子どもたちへの支援にも共通していると考え、支援を実施しています。

リハビリテーションでは、先のエピソードにもあるように子どもが成功する瞬間を家族と共有します。始めは偶然の動きであったかもしれないことが、繰り返す中で家族や周囲から称賛され、意味をもっていくのです。姿勢が調整され、感覚の種類やタイミングを模索しながら成功した「こえ」は、子どもにとっては多重感覚入力を得て身体図式の構築につながり、家族にとっては子どもとの楽しい関わりとして育つことを願っています。

今回は、日頃、支援をしている子どもたちとご家族とのエピソードを中心に伝えたいと考えております。

S22-3

「病気のこどものこえを聴く 一病児支援の現場から」

From the standpoint for supporting the the patient children and hearing of ther mind

坂上和子 (Kazuko Sakaue)

特定非営利活動法人病児の子ども支援ネット遊びのボランティア

【はじめに】高度医療の小児病棟で遊びのボランティアは1991年に設立。子どもの遊ぶ権利を守ることと付き添いにレスパイトの提供が目的である。きっかけは新宿区の訪問保育制度が同区の病院に導入されたことによる。主なメンバーは保育・教員に従事する専門職と学生ら約70人。院内にボランティア専用のおもちゃを置き全ての患児が対象。病棟24床で年間延べ800人の患児に対し延べ950人のボランティアが対応（2009年度）。特別なニーズの必要な患児には医師の依頼により平日や夜間にも訪問する。【症例】8歳女子、悪性リンパ腫、訪問期間2005年6月～11月、9月に骨髄移植。死亡退院。訪問回数73回（平均月約12回）。支援ボランティア9名（原則2名で訪問）。患児は小児がん治療とともに視力障害2級で、盲学校より週に1回訪問教育を受ける。母親が日中のみ付き添う。クリーンルームから出られず制約の大きさから、患児のストレス軽減のため、ボランティアの介入となる。指先を使って遊ぶものや楽器に触れたり、おしゃべりなどを喜んで、患児はボランティアを足音で聞き分け、自らベッドをおりて、ドアをあけ、飛び跳ねて嬉しさを表した。帰るときは名残惜しみドアまで見送られた。骨髄移植後は患児に呼ばれてICUに訪問。当直の看護師から「笑うのをはじめてみた」と言われた。意識がほとんど無く重篤なときも、微笑みをみせ、手を握り返してきた。その反応をみて、医療者も家族も驚いていた。ボランティアは亡くなる前日まで病室を訪問した。【考察】遊びのボランティアは遊ぶ子どもの変化をみた医療者からの要望でとくに長期で重篤な子どもへの対応が求められるようになった。医療従事者と丁寧な連携をとりながら市民が出来るサポート体制を強めていく。

S22-4

どう作る？医療者と親子の『共通言語』一教えて！ドクターとアドボカシー

A “common language” among medical professionals, parents and children —Oshiete! Doctor Project and advocacy—

坂本昌彦 (Masahiko Sakamoto)

厚生連佐久総合病院佐久医療センター小児科

アドボカシーとは、「擁護」「支持」「代弁」と訳されることが多いが、様々な課題に対して、一般の人々に知識を提供し、行動変容を促す活動もアドボカシー活動と言える。我々は子育て世帯の保護者を対象に、2015年から「教えて！ドクタープロジェクト」を開始した。これは小児医療の情報や病院受診の目安を解説した冊子を制作し、保育施設で出前講座を行い、無料アプリやSNSを介して医療情報発信を行う多角的なプロジェクトである。活動から9年近く経過し、冊子は累計29,000冊、出前講座の参加者は延べ4,000名、無料アプリのダウンロード数は40万件、SNSのフォロワーも10万人以上と、多くの保護者に情報を届けるプロジェクトに成長した。このプロジェクトの目的は「医療者と保護者の共通言語作り」である。子どもの健康に関して不安を感じる保護者と、適正受診を勧めて救急外来の負担軽減を図りたい医療者が、共通の医療情報（共通言語）を元に対応する仕組みを作ることでヘルスコミュニケーションの改善につなげたいと考えている。また、保護者だけでなく、子どもを巻き込むことにも力を入れている。子ども自身が正しい情報を持つことは実際のケガや病気の場面で役に立つ。例えば、学校でてんかん発作を起こした子どもの初期対応をクラスメイトが知っていれば、安全な場所に寝かせたり、頭部打撲などのケガや吐物による窒息を防げたりするかもしれない。そこで我々は地域のお祭りでブースを作り、医療知識を提供するカルタやすごろく、クイズを提供するコーナーや、衛生知識を遊んで学べる模型型の段ボールハウスを作る取り組みを行ってきた。最近ではケガの処置や食材による気道異物を防ぐための絵本作りにも力を入れている。子どもは知識を学ぶと保護者に教えたがるものである。子どもに知識を提供することで保護者の学びにつながる効果も期待できる。今回は保護者・子どもと医療者間の共通言語を増やす取り組みを紹介し、子どものアドボカシーについて考察したい。

S22-5

こどものこえを社会に届ける小児科医の役割 一小児神経科医がアドボカシーを実践するために

Advocacy in Pediatric Neurology

余谷暢之 (Nobuyuki Yotani)^{1,2}国立成育医療研究センター総合診療部緩和ケア科¹、国立成育医療研究センター成育子どもシンクタンク戦略支援室²

小児科医にとって「こどもを診察し治療すること」はその役割の中心です。しかし、こどもの保健・健康課題に日々直面している小児科医だからこそ、その課題を社会の課題として伝えていくことができるはずです。そういったこどもたちのこえをすくい上げ、こどもたちに代わって課題を社会に伝えること、それが、小児科医が取り組むことのできるアドボカシー活動です。

こどものこえを社会に届けるためには、「こどものこえを聴くこと」、「すくいあげたこえを社会につなげること」が必要になります。

小児神経疾患を抱えるこどもたちは、自分の言葉で自分の想いを伝えられないこどもも少なくありません。そういったこどもたちの課題を、こどもたちを主語にして捉えていくことが大切になります。言葉以外の様々な表出を丁寧にすくい上げて「こえ」に耳を傾けることが必要になります。すくい上げたこえを社会につなげるためには、課題を共有しともに考えるステイクホルダーを見つけてつながることが大切になります。我が国では、アドボカシー活動の基盤が未整備であり、個々の医師の努力で成り立っていることが実情です。そういった中で、こどものそばにいる小児科医の声をつなげていくための体制整備が重要になります。

私たちは、こどものこえを社会に届ける小児科医を育成するために次のような取り組みを行っています。

- ・若手小児科医向けのアドボカシー教育プログラム

小児科専攻医向けのWebを用いたワークショップを行い2020-2022年の3年間で100人の小児科専門研修医が受講しました。さらにアドボカシー活動を行っている実践者を講師に招いてその実践を聞き普段の疑問や自分の取り組みのヒントについてプレストができるWeb研修会を2か月に1回開催しています。

- ・アメリカ小児科学会との協働

2022年より日本小児科学会と米国小児科学会が協働してアドボカシー活動の基盤を作るためのワーキンググループを立ち上げ、わが国でも小児科医同士がつながり一緒にアドボカシー活動ができるプラットフォーム作りを目指し活動を行っています。

日本遺伝子細胞治療学会共催シンポジウム：小児神経疾患への遺伝子治療の臨床応用と治療体制整備に向けて

座長

小林博司 (Hiroshi Kobayashi)¹, 村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)²
 東京慈恵会医科大学遺伝子治療研究部¹, 自治医科大学小児科学²

座長のこたば

ゾルゲンスマ治療が日本で100例近く行われ、遺伝子治療の高い有効性が示されている。しかし、肝機能障害や血小板減少、血栓性微小血管症や肝不全の発症、海外の肝障害で死亡など、有害事象に注意が必要である。大量のベクター静注のリスクが想定される。Duchenne型筋ジストロフィー治療の日本導入も期待されるが、死亡例もあり、慎重な対応が必要である。

欧米で小児神経数疾患の遺伝子治療が承認され、中国を含め臨床応用が積極的に進められている。遺伝子治療に適した疾患が小児神経疾患に多く、国内導入増も期待される。最適な治療実施と有害事象の迅速な対応に治療体制整備が不可欠である。一方、日本での開発は遅れ、開発支援整備も求められる。小児神経科医は遺伝子治療臨床の最前線にあり、十分な知識が必要で、遺伝子細胞治療学会との連携も必要である。遺伝子治療認定医制度も創設され、小児神経科医の参画も求められる。

遺伝子治療の基礎の再確認、有害事象の機序や対応の理解、脊髄性筋萎縮症やDMD治療導入に向けた体制整備、開発の方向性と実際、日本遺伝子細胞治療学会の支援と認定医制度の内容等をご講演いただき、遺伝子治療普及と安全性確保に深い議論を行いたい。

JS1-1

遺伝子治療の基礎知識

Basic Knowledge of Gene Therapy

小野寺雅史 (Masafumi Onodera)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター遺伝子細胞治療推進センター

米国国立衛生研究所において世界初となる遺伝子治療が重症複合免疫不全症の一種であるアデノシン・デアミナーゼ欠損症に対して行われたのは1990年のことである。それから30余年の月日が流れたが、現行の遺伝子治療はこれまでの「疾患の治療や予防を目的に遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与する治療 (gene addition)」から、昨今の技術改良が著しいゲノム編集を応用した「遺伝子を改変または遺伝子を改変した細胞を人の体内に投与する遺伝子治療 (gene correction)」にその様相を大きく変貌させている。

ただ、この段階に至る過程は決して平易ではなく、例えば、1999年に行われたアデノウイルスベクターを用いたオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症に対する遺伝子治療では治療を受けた患者が投与された大量ウイルスベクターに対する免疫反応にて死亡する例があり (ゲルジンジャー事件)、さらには世界初の遺伝子治療成功例として知られるX連鎖重症複合免疫不全症に対する造血幹細胞遺伝子治療では遺伝子導入細胞が腫瘍化し、白血病を発症したことが報告された。そして、その結果として国内外で一時、遺伝子治療を自粛運動も見られた。しかし、欧米での弛まぬ研究努力により安全なベクター開発がもたらされ、また、それまで不要と考えられていた抗がん剤による前処置も新たにex vivo遺伝子治療に導入されたことから、その治療効果は飛躍的に向上し、現在、脊髄性筋萎縮症を始めとする遺伝性難治性疾患や造血器腫瘍に対するキメラ抗原受容体T細胞 (CAR-T細胞)療法等の遺伝子治療用製品の承認に繋がっている。ただ、その一方で遺伝子治療はまだまだ開発途上の治療法であり、モデル動物を用いた非臨床試験では確認できなかった重篤な不具合が患者で発症し、さらには莫大な開発経費から製品薬価が高騰し、本来治療を必要とする患者に適切に届けられない事態が発生している。

本発表では遺伝子治療の基礎的概念を提示し、その上で遺伝子治療の現状と課題ならびにその対策を紹介することで少しでも遺伝子治療に対する理解が深まることを祈念する。

JS1-2

AAVベクターによる遺伝子治療：有効性と安全性

AAV vectors advance gene therapy while overcoming challenges

村松慎一 (Shin-ichi Muramatsu)

自治医科大学

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターは、in vivo 遺伝子治療の急速な発展を牽引している。AAVベクターは非病原性ウイルスに由来し、免疫原性が低く、染色体に組み込まれることはほとんどない。広範囲の標的細胞に治療遺伝子を送達することができ、非分裂細胞で長期間発現するという利点がある。脊髄性筋萎縮症、血友病AおよびB、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)、RPE65変異を伴うレーバー先天性黒内障、芳香族L-アミノ酸炭酸酵素欠損症の治療薬として複数の国で薬事承認されている。AAVベクターによる遺伝子治療の開発が進むにつれ、安全性に関する懸念も報告されてきた。2022年に流行した小児の重症急性肝炎ではAAVが他のウイルスとの重複感染に伴い増悪因子となりうる可能性を示した。AAVベクターゲノムの宿主染色体への組み込みは、野生型AAVよりは高頻度で起こるとされるが、それにより腫瘍形成を促進するというヒトでの証拠はない。極めて高用量 ($5 \times 10^{13} \sim 3 \times 10^{14}$ ベクターゲノム/体重kg) のAAVベクターを全身投与した際に重篤な副作用を生じうる。最も多い副作用は肝機能障害で、脊髄性筋萎縮症とX連鎖性ミオチューブラー筋症でそれぞれ4人の死亡例が報告されている。前者ではカプシドに対する細胞性免疫が肝炎を引き起こしたと考えられている。後者では、AAVベクターに対する早期の自然免疫が、既存の肝胆道系疾患を悪化させ、肝不全を引き起こしたと推定された。補体活性化による血栓性微小血管障害も生じている。DMDに対するdCas9-VP64遺伝子治療ではサイトカインストームによる急性呼吸窮迫症候群による肺不全の症例が報告された。現在、このような免疫反応を抑制する種々の方法が研究されており、ベクターも投与量を減らすように改良されている。小児神経疾患に対する遺伝子治療が、安全で有効な疾患修飾療法として早急に普及することを期待したい。

JS1-3

神経筋疾患の遺伝子治療導入に向けた体制整備

Establishing a system for introducing gene therapy for neuromuscular diseases

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

ウイルスベクターを用いた遺伝子治療は神経筋疾患を中心に小児神経領域で臨床開発、ならびに臨床使用が進んでいる。機能する遺伝子を搭載したウイルスベクターを一度投与するだけでこれまで治療法が乏しかった疾患の予後を大きく変化させることが期待できる点で革新的なモダリティであることは間違いないが臨床面でも新たな課題が出現している。短期的観点ではカルタヘナ法に準拠した投与体制の構築、また投与から3か月以内に死亡や腎障害、肝障害、心障害、免疫性筋炎などの重大な副作用を生じるリスクに対する強化モニタリングに関する体制整備が求められる。治療対象となる疾患は緩徐に進行を示す場合が多く、疾患の自然歴を踏まえ治療効果を判断する必要があることから少数例のみの経験でその効果を判断することは困難である。また遺伝子治療によって新たな表現型が出現する可能性が高く、生殖細胞に与えるリスクも解決しているわけではない。従って長期的視点にたつて遺伝子治療の有効性、安全性の評価体制を検討することが必要である。遺伝子治療は特に脊髄性筋萎縮症において早期治療によってよりよい効果が得られることが判明し、全国レベルでの新生児スクリーニング体制が構築されようとしている。遺伝子治療によって臨床的課題が解決するわけではなく、治療による新しい表現型が出現した際の対応、リハビリテーションを含む標準的治療の提供体制が求められる。このように多くの課題に対して我々は取り組む必要があり様々な観点での検討、連携が必要である。

JS1-4

目の前の患者さんに遺伝子治療を届ける

Bringing gene therapy to the patients

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)

自治医科大学小児科

我々が遭遇する小児期発症の遺伝性神経難病の多くの原因遺伝子が明らかになっている。小児期発症遺伝性疾患は、遺伝子変異による遺伝子産物の機能喪失により発症する場合が多く、通常の小分子医薬では完全な機能の代償に至ることは難しい。また核酸医薬のような中分子医薬、ライソゾーム病治療薬のような酵素蛋白製剤でも、血液脳関門のハードルを越え中枢神経系に送達するのが困難であり、中枢神経系に到達したのちも形質膜、ライソゾーム、ミトコンドリア、核内など細胞内の特定部位への適切な細胞内輸送は困難である。近年遺伝子治療、特に AAV (アデノ随伴ウイルス) を用いた遺伝子治療開発が急速に進展している。AAV は神経細胞に多く発現する、ヘパラン硫酸等を介して、細胞内に取り込まれるために神経系の細胞に取り込まれやすく、また遺伝子治療でのベクター (治療用の外来遺伝子の送達にかかわる運び屋) として外殻 (エンベロープ; ウイルスの外側の膜部分) を利用して疾患遺伝子の cDNA を搭載した場合、AAV はエンドサイトーシスののち、含有する搭載遺伝子が核内に到達し、その多くはゲノムに取り込まれず長期間安定して存在し、宿主ゲノムへの取り込みはランダムに一部起こるのみであり、ヒトでの腫瘍化の報告はない。また他の治療法と比べた場合の最大の利点は、患者細胞内の転写翻訳系を利用して、mRNA への転写、蛋白への翻訳を経て細胞内の適切な部位に輸送されることにある。また神経系細胞では、細胞分裂しないために、送達遺伝子は宿主のゲノムに取り込まれなくても、その発現量が低下しない。以上より AAV ベクターは遺伝性神経難病の治療に極めて適した特性を持つ。一方で AAV に搭載される cDNA は 4.7 kb 未満である必要があり、量の厳密な制御が必要な疾患には不向きであり、多くのベクター量が必要な場合には、自然免疫応答による肝障害などに留意する必要がある。しかし今まで治療のなかった遺伝性中枢疾患の画期的な治療モダリティであり、今後も小児神経学会と日本遺伝子細胞治療学会が強調して、多くの患児にこの治療法を届けたい。

JS1-5

日本遺伝子細胞治療学会の支援と認定医制度創設

Support from JSGCT and the JSGCT Board Certified Doctor

久米晃啓 (Akihiro Kume)

自治医科大学附属病院臨床研究センター

日本遺伝子細胞治療学会 (Japan Society of Gene and Cell Therapy : JSGCT) は、遺伝子治療の黎明期である 1994 年に日本遺伝子治療学会として設立され、当該領域では世界で最も古い学会の一つである。2015 年には学会名に「細胞」を加えて幹細胞研究や再生医療などより幅広い領域も合わせ、さらなる発展を目指している。また、2021 年には一般社団法人として再スタートし、社会に貢献する団体としての自覚も新たに組織を改変した。これまで、毎年の学術集会を中心にした遺伝子細胞治療領域の情報交換や国際協調活動推進に加え、2015 年より「遺伝子治療臨床試験トレーニングコース」を開き、我が国でも新しい治療を患者に届け、優れた遺伝子細胞治療製品を開発するための支援を重ねてきた。また、学生や若い研究者たちの交流を支援する「若手研究会セミナー」を開催するなど、遺伝子細胞治療研究の底上げにも務めてきた。このような流れの中で、JSGCT は 2023 年度から「認定医」制度を創設し、第 1 期 61 名を認定した。法人の大きな使命の一つである遺伝子細胞治療の社会実装の推進のためには、科学的事項のみならず医療倫理と法的規制について十分理解し、専門的技術をもって治療にあたる医療者の育成が欠かせない。今後、医師のみならず技術士・看護師の認定制度も創設し、これらの人材を擁する医療施設を学会認定する方向で議論している。これによって、遺伝子細胞治療実施費用の保険償還など、持続可能な医療体制の整備に繋げ、広く国民が安心して最新治療の恩恵を受けられる社会を作っていくことを目指している。認定医申請や資格更新のためには、上記トレーニングコースにかえて、2023 年から新たに「JSGCT 教育プログラム」をスタートした。遺伝子治療の基礎から応用を 3 年間で一通り習得し、時々のトピックについても学べるよう計画している。2024 年度は、第 30 回学術集会に合わせて 7 月に横浜で開催を予定し、鋭意準備を進めている。日本小児神経学会の皆様にも奮ってご参加をお願いしたい。

JSCN-ISS Joint Symposium : Overview of the latest development in developmental and epileptic encephalopathy (DEE)

座長

Raman Sankar¹, 山内秀雄 (Hideo Yamanouchi)²
University of California, Los Angeles¹, 埼玉医科大学病院小児科²

座長のことば

In 2022, the International League Against Epilepsy (ILAE) released the new classification and definition of electroclinically-defined epilepsy syndromes with onset in neonates, infancy, and childhood. Here, developmental and epileptic encephalopathy (DEE) was defined as developmental impairment-associated epilepsy due to the underlying etiology and abundant epileptiform activity. DEE includes early infantile DEE, epilepsy of infancy with migrating focal seizures, infantile epileptic spasm syndrome, Dravet syndrome, epilepsy with myoclonic-atonic seizures, Lennox-Gastaut syndrome, and DEE with spike-wave activation in sleep, and others. In this symposium, four experts of pediatric epilepsy will present the overview of the latest development in DEE, focusing on genetic etiology, neuroimaging, anti-seizure medication, and surgical treatment. This symposium aims to provide the recent findings and develop the future clinical practice and research about DEE.

JS2-1

Genetics of febrile seizures and related disorders, including Dravet syndrome

Ingrid E Scheffer

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

Genetic insights have transformed our understanding of the aetiologies of Febrile Seizures (FS) and epilepsies in which seizures are triggered by fever. Febrile Seizures are common, occurring in at least 3% of children between 6 months and 6 years of age. They rarely follow autosomal dominant inheritance patterns but this is observed in the syndrome of Genetic Epilepsy with Febrile Seizures Plus (GEFS+). Several genes have been implicated in GEFS+ and FS but monogenic causes are found in a minority of children overall with Febrile Seizures. FS usually follow complex inheritance with a polygenic basis. Molecular insights have recently been derived from genome-wide association studies of large cohorts, implicating central fever response genes and those influencing neuronal excitability.

Febrile seizures may also herald the onset of epilepsy, with specific epilepsy syndromes that often begin with febrile seizures. Recognition of seizure patterns is essential for rapid early diagnosis of genetic epilepsy syndromes, such as Dravet syndrome. The phenotypic spectrum of presentations of Dravet syndrome is essential to understand. As precision medicines such as gene therapies emerge, diagnosis early in life will be more important to minimise the long term impairments commonly seen in patients with Dravet syndrome and other developmental and epileptic encephalopathies. Dravet syndrome is associated with SCN1A pathogenic variants in >90% of individuals. SCN1A mosaic variants are found in < 10% of individuals but carry important reproductive implications.

JS2-2

Developmental and epileptic encephalopathy from the viewpoint of neuroimaging

伊藤祐史 (Yuji Ito)

名古屋大学大学院医学系研究科小児科

Developmental and epileptic encephalopathy (DEE) is epilepsy associated with developmental impairment caused by the underlying etiology and epileptic activity. To detect the underlying structural etiology of DEE, neuroimaging is important. Major structural etiology includes congenital brain malformation and acquired brain damage associated with preterm birth or perinatal injury. Structural etiology is common in infantile epileptic spasm syndrome, and genetic etiology is predominant in early infantile DEE, epilepsy of infancy with migrating focal seizures, Dravet syndrome, and epilepsy with myoclonic-atonic seizures. Neuroimaging has aided in elucidating the pathophysiology of DEE. Previous studies for infantile epileptic spasm syndrome suggested that epileptic discharges from the cortical lesion trigger the brainstem, and epileptic activity propagates from the brainstem to the basal ganglia, thalamus, hippocampus, and cerebral cortex. In Lennox-Gastaut syndrome, accumulating evidences support the existence of a secondary network, comprising corticoreticular, reticulothalamic, and reticulospinal pathways, which propagate epileptic activity from the prefrontal cortex to the brainstem and thalamus. This network could be an evidence for the effectiveness of deep brain stimulation. In DEE with spike-wave activation in sleep, it is indicated that precuneus and thalamus are the central hubs of the epileptic network. Volume reduction and metabolic abnormality of the thalamus have been reported as possible causes of epileptogenesis. In this symposium, I will present the importance of neuroimaging to investigate the underlying etiology and introduce some examples using neuroimaging in clarifying the pathophysiology.

JS2-3 Anti-seizure medications for DEE

Wang-Tso Lee

National Taiwan University Children's Hospital/National Taiwan University College of Medicine

There are different developmental epileptic encephalopathies (DEE) in children. They can present with different seizure manifestations. Some anti-seizure medications may be more effective in some seizure types while others are more effective in other epileptic syndromes. Therefore, to choose the correct anti-seizure medications may improve the prognosis of children with epilepsy. There are many new anti-epileptic drugs on the markets and some are still under development. In genomic era, the precision medicine becomes the trend in treating epilepsy. Understanding the pathogenic mechanisms of DEE may help us to choose correct medications to treat DEE.

JS2-4

発達性てんかん性脳症に対して外科治療は有効か？

Is surgical treatment effective for patients with developmental epileptic encephalopathy?

本田涼子 (Ryoko Honda)¹, 小野智憲², 戸田啓介³, 池田憲呼¹, 西口奈菜子¹, 安 忠輝¹, 馬場啓至⁴

NHO 長崎医療センター小児科¹, NHO 長崎医療センター脳神経外科², NHO 長崎川棚医療センター脳神経外科³, 西諫早病院脳神経外科⁴

発達性てんかん性脳症 (DEE) における発達の問題は基礎疾患に負うところが大きく、発作やてんかん性活動のみに起因するわけではない。そのため積極的なてんかん治療は有効ではないと言われる。当然外科治療の対象となることは少ないが、患者や介護者の QOL を考慮した上で手術が選択される場合は十分にありえる。ではどのような DEEs がてんかん外科治療の対象となるだろうか？

DEEs の中で唯一積極的に切除手術を考慮すべき場合とは、一側大脳半球に局限した大脳皮質形成異常など、画像検査にて病変が明瞭な場合である。新生児期～乳児期早期に発症する DEEs の場合、発症前の発達の評価は難しい。しかし薬剤抵抗性に経過することは確実であり、発作が消失し発達を温存できる可能性がもっとも高い方法が切除手術であることは間違いなく、DEEs に対しては切除可能な病変の検索をまず行うべきである。

DEEs の多くの場合は切除外科の対象とはならないが、QOL を考慮した緩和外科は DEEs にも適応がある。FBTCS や脱力発作、スパズムなどを主症状とする患者に対する脳梁離断術の有効性は数多く報告されている。また症例の一部では発達面でも改善が得られるなど、DEEs といえどもてんかん状態の改善によって発達が変化しうることが特筆に値する。脳梁離断はてんかん活動の両側同期化を防ぐだけでなく、皮質の興奮性を抑制することで皮質の神経ネットワークのリモデリングを惹起し、その結果発作抑制や発達の改善が得られることが推測される。迷走神経刺激療法に関しては DEEs を含む薬剤抵抗性てんかんの全てにおいて適応がある。むしろ遺伝的要因による DEEs に対しては発作抑制に一定の効果が報告されており、開頭手術を必要としないことから手術によるリスクは脳梁離断術よりも低いとも言える。

DEEs の予後に対しては遺伝的要因を考慮すべきだが、それが患者の臨床経過に影響を与える唯一の要因ではない。手術の効果を過剰に期待することは避けるべきであり、適応についてはリスクとベネフィットを考慮して慎重に評価する必要があるものの、てんかん外科治療を治療の選択肢から排除すべきではないと考える。

共同研究推進委員会主催セミナー：患者レジストリ（疾患登録システム）の臨床開発への応用

座長

遠山 潤 (Jun Tohyama)^{1,2}, 竹下絵里 (Eri Takeshita)³

国立病院機構西新潟中央病院神経小児科¹, 新潟大学医歯学総合病院ゲノム医療部遺伝医療センター², 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科³

座長のこたば

患者レジストリ（疾患登録システム）は、特定の疾患、治療などの医療情報の収集を目的としたデータベースであり、国内外で多数のレジストリが構築されている。脊髄性筋萎縮症、デュシェンヌ型筋ジストロフィーを中心に、核酸医薬品、遺伝子治療薬などの新規治療薬の臨床開発の発展が目覚ましいが、小児神経科医が関わる疾患の多くは稀少疾患であり、臨床開発を円滑に進める上で患者レジストリの果たす役割は大きい。本セミナーでは、はじめに、共同研究推進委員会で準備した稀少疾患登録システムについて紹介する。次に、患者レジストリ（疾患登録システム）と臨床開発への応用の実例として、神経筋疾患先端医療推進協議会（CCNMD）による神経・筋疾患患者登録（Remudy）と筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（MDCTN）、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの自然歴研究、福山型筋ジストロフィーの患者レジストリと臨床開発の実際、稀少疾患を対象とした患者情報プラットフォームである J-RARE について、それぞれの代表者から紹介する。本セミナーを通じて、小児神経学会が臨床研究を推進し、臨床開発が活性化する一助となることを期待する。

CS1-1

小児神経学会稀少疾患登録システムと共同研究支援

Rare disease registry system in Japan Society of Child Neurology and collaborative research support

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ゲノム医療部遺伝医療センター

共同研究推進委員会は、小児神経学会において基礎研究と臨床研究を促進する基盤形成を使命とし、基礎研究/トランスレーショナル研究の推進と臨床研究の推進を二本柱として活動をおこなっている。2023年より小児神経学会での稀少疾患の集約と多施設連携を推進するために、「稀少疾患症例登録システム」という新たなプラットフォームを学会ホームページ上で開始した。これは日本小児神経学会会員が診療している稀少疾患の症例情報を取りまとめ、疾患毎の共通性と多様性などの臨床症状の解明や治療法の開発につなげることを目的としている。現在の小児神経学会での会員の発表では、稀少疾患の1例報告も数多くみられる。このことは、小児神経学を目指す若い医師にとっては自分で経験した症例発表の貴重な機会になり鍛錬の場になると思われる。一方、国外での学会発表をみると、多施設共同による多数症例の検討が主流である。また、家族会の活動も活発であり、積極的に治療法の開発に関与しようという情熱にあふれている。小児神経学会としても、国内で各施設が診療している稀少疾患について集約することにより、多施設共同研究を推進していくことが急務である。ここでは、小児神経学会の稀少疾患症例登録システムについて登録方法や利用方法などについて紹介し、今後、さらに役立つようなシステムにしていくにはどのようにすべきか学会員からの意見をいただきたいと考えている。

CS1-2

神経筋疾患患者登録（Remudy）と筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（MDCTN）

Registry of Patients with neuromuscular disorders (Remudy) and Muscular Dystrophy Clinical Trials Network (MDCTN)

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

我々は神経筋疾患を対象としたレジストリである患者登録システム Remudy を構築し2009年以來運営を続けている。このレジストリの主目的は、1) 効果的な治験の計画を作成できるようにすること、2) 短期間で患者組み入れができるようにする2点である。Remudy はジストロフィン症を対象としたレジストリから開始し、臨床開発などの動向を踏まえ徐々に対象疾患を広げており、2022年現在5疾患を対象としている。継続した運営を保証するために研究班、公的研究費、レジストリデータの利用料を運営資金に用いている。すべての Remudy のデータは主任研究者の施設ではなく、国立精神・神経医療研究センターがデータセンターとして管理している。患者情報の登録は、主治医の協力を得ながら患者自身で行う方式で、現在までに3,000名を超える患者データを管理しており、研究者や企業の依頼に基づき、疫学情報の提供、治験や臨床研究の実施可能性調査、被験者リクルートを多く手がけ、筋ジストロフィーを中心とした神経筋疾患の臨床開発に貢献している。筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（MDCTN）は2012年に設置した臨床研究、治験の推進を目指した施設のネットワークであり現在全国38施設が加盟しており、自然歴研究などの多施設共同研究の実施などを行ってきた。Remudy と MDCTN は連携しつつ別個に運営してきたが、運営の効率化、連携を強化することを目的に2018年に事務局機能を統合し神経筋疾患先端医療推進協議会（CCNMD）となり現在に至っている。本シンポジウムではこれまでに我々が目指してきたこと、時代とともに求められることが変化したことに適応するためにどのように変化させてきたかも含め紹介したい。

CS1-3

筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク (MDCTN) 多施設共同研究 デュシェンヌ型筋ジストロフィーの自然歴研究
Muscular Dystrophy Clinical Trial Network (MDCTN) multicenter natural history study of Duchenne muscular dystrophy

竹下絵里 (Eri Takeshita)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

筋ジストロフィーのような希少疾患の臨床試験では、ランダム化比較試験が常に行える状況とは限らず、自然歴データの収集は極めて重要な課題である。Duchenne 型筋ジストロフィー (Duchenne Muscular Dystrophy : DMD) では、エクソスキッピング療法、遺伝子治療などの臨床開発が盛んであるが、日本では DMD の臨床試験の対照群に資する自然歴データはなかった。そこで、筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク (Muscular Dystrophy Clinical Trial Network : MDCTN) では、標準的医療を受けている DMD の自然歴を調査する多施設共同研究を実施した。本研究では、運動機能評価に関する手順書作成と研修、中央登録、モニタリング、データマネジメントなど臨床試験に準じた研究の質管理を行った。2018年1月～2023年9月に MDCTN 加盟 11 施設に通院し、自力で歩行可能な 6～12 歳の DMD の患者 33 名が登録、歩行不能になるまで 6 か月おきに運動機能評価を実施し、経年の推移、臨床開発において妥当な項目について検討した。2018年1月～2021年9月までのデータの解析では、海外の大規模な DMD の自然歴研究と同様の結果を示し、少数ながら日本人の質の高い運動機能の自然歴データを収集できた。併存的妥当性、最小変化量の結果と長期的な実施の点から、North Star Ambulatory Assessment、床からの立ち上がり時間、10 m 走行/歩行時間、Timed Up and Go テストは、DMD の臨床開発において妥当である結果が得られた。探索的に実施した活動量計の評価では、運動強度が DMD の自然歴の経年の推移をとらえる指標として妥当であることが示唆された。本研究の自然歴データは、DMD の臨床試験に関わる製薬企業に提供し、臨床開発に応用されている。小児期発症の希少疾患の臨床開発において、患者数把握などの疫学調査、長期的な自然歴データ収集は容易ではなく、本研究を通じての課題、今後の展望を含めて呈示する。

CS1-4

福山型筋ジストロフィー患者レジストリと臨床開発

Patient Registry and Therapeutic Drug Development for Fukuyama Congenital Muscular Dystrophy

石垣京子 (Keiko Ishigaki)

東京女子医科大学医学部小児科

福山型先天性筋ジストロフィー (Fukuyama congenital muscular dystrophy : FCMD) は、神経細胞移動障害による脳奇形と眼合併症を特徴とする重度の筋ジストロフィーである。患者の 8 割は生涯歩行不能であり、5～7 歳頃までに最高運動到達である独座、シャフリングを獲得し、その後退行し、多くは呼吸不全、心筋症などから 20 歳前後に死亡する。Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) と比較し、FCMD では治療法の開発が遅れているが、アンチセンス核酸医薬の第 1 相治験、およびステロイドの第 II 相治験が実施されている。ステロイドは、DMD 患者において骨格筋症状の進行抑制効果があり、歩行期間延長など短期的効果および、側弯などに対する長期効果も報告され、DMD の標準治療となっている。以前に、短期間の臨床研究により FCMD 患者におけるステロイド療法の有効性を報告したが、DMD と同様に、標準治療として進行抑制効果が期待され治験に至った。2011 年に日本筋ジストロフィー協会神経・筋疾患医学情報登録・管理機構は FCMD 患者レジストリ登録を開始し、2023 年までに約 300 例が登録された。当初、このレジストリは治験リクルートや患者集積データ解析を目的として、神経筋疾患患者登録 Remedy に準じて構築された。実際、アンチセンス核酸医薬およびステロイドの治験において、患者の集積データが治験計画の策定に役立ち、リクルートにも利用された。一方、このレジストリは患者主体であり、各データの採取条件、モニタリングなども整っていない。ステロイドが承認取得されれば、今後の治療開発の治験対象群としては、DMD と同様にステロイド投与患者での精緻なデータ収集が求められる。将来的な FCMD の治療開発に資するため、既存の患者レジストリ (Trial ready cohort) から派生して、ステロイド投与患者の有効性、安全性を長期的に前方視的に評価する薬事利用可能なレジストリ構築が望ましい。ここでは FCMD の治療開発と新しい患者レジストリに関して解説する。

CS1-5

患者の研究参画を考える：患者サイド・研究者サイドからみた患者情報プラットフォームの利活用について

Considering Patient Involvement in Research : Utilization of Patient Info Platforms from Patient's Perspectives

西村由希子 (Yukiko Nishimura)¹, 織田友理子 (Yuriko Oda)²特定非営利活動法人 ASrid¹, 特定非営利活動法人 PADM²

各国で研究開発が盛んとなっている希少・難治性疾患であるが、患者数自体も少ない上に、疾患についての専門家、医師や医療機関、疾患を研究する研究者、その薬を作る製薬会社など、様々な周囲のステークホルダーが少ない現状がある。社会的認知度や情報も少なく、かつ、政策や制度からも抜け落ちていることが多い。また、多くの希少かつ難治性の疾患は長期の医療治療が必要であるにもかかわらず、これらの疾患の長期的な経過はまだ解明されていない。こうした問題を解決するためには、患者を登録し、患者情報を蓄積するプラットフォームを確立することが重要である。実際に、世界中で患者登録を試みる取り組みが行われている。これらの患者登録は、医学研究のために希少・難治性の疾患を持つ患者を募集するためや、長期の疫学調査のために利用されている。しかし、これらの患者登録の多くは医師や医学研究者によって主導されているため、患者の長期の症状や自然経過を蓄積することは難しい。一方で、最近の研究では、患者が提供する症状に関する情報が極めて重要であることが示されている。JRARE は、患者協議会および中間機関によって 2013 年に設立された患者情報プラットフォームである。JRARE の目標は以下の通りである：(1) 患者自身による患者登録、(2) 日常の患者情報の登録とそれを個人の健康記録としての利用、(3) 患者の生活の質調査、および (4) データと患者登録の研究目的での利用。10 年にわたる JRARE のプロジェクトの中で、患者自身が研究に参加し、自らの未解決のニーズを特定し、倫理審査を受けた医学研究としてその成果を公表することができた、という事例を複数例蓄積することができた。さらに、現在は患者・家族自身がエビデンスに基づいて研究者、医師、企業、および社会にアプローチし始めている。本発表では、実際に JRARE を用いて調査研究を実施した事例およびその価値について、主体となった患者会 (遠位型ミオパチー患者会 PADM) から報告する。また、JRARE の 10 年の歩みと変化、現在実施している小児領域のチャレンジについて、運営母体である中間機関から紹介する。

小慢・指定難病に関する委員会主催セミナー：小児慢性特定疾病、指定難病についてもっと知ろう！

座長

山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)¹, 井上貴仁 (Takahito Inoue)²
 久留米大学医学部高次脳疾患研究所/柳川療育センター¹, 福岡大学筑紫病院小児科²

座長のことば

小児慢性特定疾病医療費助成制度（小慢）は児童福祉法に基づいた制度であり、現在16疾患群788疾病が対象となっており、このうち神経・筋疾患群では100疾病が対象となっている（令和3年）。一方で、長期にわたり治療、療養しているにもかかわらず、小慢の対象疾患になっていない疾患も多く存在する。また、小慢の患者さんが成人期になった際、すべての患者さんが指定難病に移行できるとは限らない現状もある。令和5年4月には、子どもを取り巻く社会問題に対して本質的な対策を進め解決するための組織としてこども家庭庁が創設され、新たな司令塔として期待されている。本セミナーでは、医療福祉制度としての小児慢性特定疾病、指定難病について医療、行政、患者のそれぞれの立場からご発表いただき、理解を深め、現状と課題を明らかにし、どのように対応していくか会員とともに深慮し議論したい。

CS2-1

神経・筋疾患と小児慢性特定疾病

Neuromuscular diseases in Specific pediatric chronic diseases

盛一享徳 (Akinori Moriichi)

国立成育医療研究センター研究所小児慢性特定疾病情報室

小児慢性特定疾病（以下、小慢）対策の対象疾病は、①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる、④長期にわたって高額な医療費の負担が続く、という四要件をみたすものとされている。2015年から始まった新しい小慢対策において、それまで対象疾病が限られていた神経・筋疾患は制度の見直しごとに急速に対象疾病数を拡大してきた。2014年までの旧制度では告示疾病は12疾病に過ぎなかったが、現在は神経・筋疾患群の中に100疾病が含まれており、乳幼児期から小児期における神経疾患および筋疾患が数多く含まれるようになった。

小慢の受給者証所持者数は、2022年度は全体で115,000人であり、内分泌疾患、慢性心疾患、悪性新生物につづき、神経・筋疾患は4番目で12,426人（10.8%）を占める主要な疾患群の一つとなっている。小慢全体では受給者証所持者数は年齢とともに増加してゆくが、神経・筋疾患は3歳までは増加するがその後横ばいで推移する傾向にある。

登録されている疾病としては、難治てんかん脳症（点頭てんかん、レノックス・ガストー症候群）、乳児重症ミオクロニーてんかんなど）、神経皮膚症候群（結節性硬化症など）、もやもや病、脳形成障害、脊髄髄膜瘤、筋ジストロフィー（デュシェンヌ型、福山型など）、頭蓋骨縫合早期癒合症、脊髄性筋萎縮症、レット症候群、重症筋無力症、先天性ミオパチーなどの登録件数が多い。

本セッションでは、小慢対策を概説し、小慢と指定難病の制度における考え方の違いや小慢と乳幼児子ども医療費助成などの他の医療費助成との関係について理解を深めた後、現在の小慢制度の課題と限界について考えてみたい。

CS2-2

慢性疾患のあるこどもの自立支援

The independence support project for specific pediatric chronic disease in Japan

小倉加恵子 (Kaeko Ogura)

国立成育医療研究センター/鳥取県子ども家庭部/鳥取県倉吉保健所

慢性疾患に罹患しているこどもにおいて、幼少期からの長期療養に伴う社会的自立の課題が指摘されている。例えば、通学機会の制限などにより能力相当の学歴が得られず成人後の経済力が弱い、親子の精神的な分離が不十分で自律性や社会性が育ちにくいなどである。こうした状況を踏まえて、平成26年に改正された児童福祉法では、小児慢性特定疾病児童等に対する自立支援事業の実施が定められた。本セミナーの趣旨に沿って本講演では、小児慢性特定疾病自立支援事業（以下、自立支援事業）について現状と課題を共有する。

自立支援事業において、相談支援窓口の設置とサービスの調整役となる自立支援員の配置を必須としている。また、任意事業として、保護者のレスパイト等を実施する療養生活支援事業、こども・家族の交流を行う相互交流支援事業、就労相談等を行う就職支援事業、通院の付き添いやきょうだい支援等を行う介護者支援事業など、幅広いニーズに対応し、地域の実情に合わせて実施できるように設定されている。しかし、小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の実施状況調査（厚生労働省研究班、令和3年度）によると、必須事業は全国で約97%が実施している一方で、任意事業の実施は約44%に留まっている。

自立支援事業の実施主体は都道府県等の自治体であるが、疾患を有するこどもの治療に携わる医療関係者の理解と協力が不可欠である。主治医あるいは指定医として、こども・家族の日常生活における支援ニーズや成人期に向けた自立の準備を進める上で必要な支援について、自治体にこども達のこえを届け、ともに取り組んでいくことが求められる。

CS2-3

小児慢性特定疾病、指定難病について、患者家族の立場から
From the Perspective of the Patients' Families

原田久生 (Hisao Harada)

一般社団法人全国ファブリー病患者と家族の会

2015年1月に難病法と児童改正福祉法が施行されました。まさに社会保障と税一体改革の中で安定的な制度にするために位置付けられたのです。その後、患者会は5年をめぐりに見直しに入り、コロナ渦の中で移行期の問題や登録者証など様々な課題を検討してきました。その見直しは2022年12月の臨時国会で障害者総合支援法と一体改正で可決成立しました。主な要点として2023年10月には医療費助成の前倒し（原則1か月までですが、医師が重症であると診断した日まで遡ることが出来る）が運用できるように、また、本年4月からは難病患者の療養生活支援強化の観点から登録者証を発行することにより、障害者総合支援法の福祉サービスを受給できるようにする。といった2段階の取組となったのです。特に小慢の協議会設立が法律に明記され、大人の難病対策地域協議会と連携することが記載されたのです。その結果、移行期問題の取り組みが可能になりました。一方で小慢の自立支援事業は法律に規定されているにも実施している自治体が少なく、どうしたら自治体に手を挙げてもらえるかという課題が出てきました。また研究のために子供と大人、障害児・障害者のそれぞれのデータベースを連結することで新たな治療法の研究・開発といった道が出来たともいえます。小慢の患者も長生きすることで、これまで小慢の制度に入っていた疾病が難病に移行することで指定難病の対象疾病から外れてしまうことが起きてきました。原因は小慢の制度と難病の制度が異なるからです。今後、治療法のない患者に対してフォローアップできる体制をどのようにしてつくっていくか、また患者数の少ない疾病や医療的ケア児、重症心身障害児等への対応、小児科医、専門医の減少化、移行期医療を可能にする医療機関の見直しといった小慢の課題は、複雑化し増えるばかりです。課題を解決するには、こども家庭庁・デジタル庁・文科省・厚生省・内閣府が横断的連携をとることが一層求められる時代に入ったともいえます。

CS2-4

難病・小児慢性特定疾病に対する対策について

Policies for Intractable Diseases and Chronic Specific pediatric chronic diseases

中村梨絵子 (Rieko Nakamura)

厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課

難病に係る対策については、難病の患者に対する医療等に関する法律に基づいて、難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保及び難病の患者の療養生活の質の維持向上を図ることを目的として、難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針を定め、難病患者に対する医療提供体制の確保、医療に関する人材養成、療養生活の環境整備、難病に関する調査・研究を推進するとともに、要件（1 発病の機構が明らかでなく、2 治療方法が確立していない、3 長期の療養を必要とする、4 患者数が本邦において一定の人数に達しないこと、5 診断に関して客観的な指標による一定の基準が定まっていること）を満たす指定難病を対象とした医療費助成を行っている。小児慢性特定疾病に係る対策については、児童福祉法に基づいて、良質かつ適切な小児慢性特定疾病医療支援の実施その他の疾病児童等の健全な育成に係る施策の推進を図るため、小児慢性特定疾病その他の疾病にかかっていることにより長期にわたり療養を必要とする児童等の健全な育成に係る施策の推進を図るための基本的な方針を定め、小児慢性特定疾病患者に対する医療提供体制の確保、医療に関する人材養成、療養生活の環境整備、小児慢性特定疾病に関する調査・研究を推進するとともに、要件（1 慢性に経過する疾病、2 長期にわたる療養が必要、3 生命に危険が及ぶおそれがあるもの、4 療養のために多額の費用を要するもの）を満たす小児慢性特定疾病を対象とした医療費助成を行っている。小児慢性特定疾病児童等が成人後も必要な医療等を切れ目なく受けられるようにするため、医療提供体制を把握し、成人移行に関する相談支援や医療機関間の連絡調整を行う移行期医療支援センターの都道府県における設置を推進するとともに、小児慢性特定疾病児童等の地域における自立促進を図るため、小児慢性特定疾病児童等及びその家族等からの相談に対する情報提供・助言、関係機関との連絡調整等を行う小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の都道府県等における実施を推進している。

小児痙縮ジストニア診療ガイドライン策定 WG 主催セミナー：小児痙縮ジストニア診療ガイドライン 2023 に基づく治療アルゴリズム

座長

根津敦夫 (Atsuo Nezu)¹, 北井征宏 (Yukihiro Kitai)²
 横浜医療福祉センター港南神経小児科¹, ポバース記念病院小児神経科²

座長のことば

小児期の痙縮・ジストニアは、運動発達や効率的な理学・作業療法に悪影響をもたらすだけでなく、罹患筋の弾性低下や罹患肢の骨の成長抑制による拘縮変形・肢長差などの二次障害を引き起こす。また、疼痛・睡眠障害を伴ったり、安楽な姿勢保持が困難であったり、あるいは長期的には強度の脊柱変形に発展する可能性もある。そのため、成人期以上に、早期に適切かつ効果的な治療が要求される。主に脳性麻痺などによる痙縮・ジストニアの治療は、個々の患児の特性・年齢や体格・罹病範囲・重症度などに応じて選択されなければならない。また、重症の場合は、複数の治療の連携も必要になる。このセミナーでは、小児痙縮ジストニア診療ガイドライン 2023 に基づいて、各治療の特徴を解説し、初期段階から病状に応じて、どのように治療を選択し、どのように他の治療へ移行あるいは併用してゆくのか、それぞれの診療科の立場から最良の治療アルゴリズムを検討する。

CS3-1

ボツリヌス治療

Treatment of botulinum toxin injection

根津敦夫 (Atsuo Nezu)
 横浜医療福祉センター港南神経小児科

小児の痙縮・ジストニアに対しては、たとえ軽症であっても、骨・筋肉の成長への悪影響の回避、脳の可塑性の促進、理学療法の向上のためにできるだけ早期に介入し、筋緊張を軽減することが望ましい。その手段のひとつとして、ボツリヌス治療は、比較的簡便かつ安全で、劇的に筋緊張異常を軽減できる有用な手段である。低年齢児において、局所的な筋緊張異常ではまず最初に、全身的な筋緊張異常では経口筋弛緩薬の効果が不十分な場合の次の手段として、積極的に導入されるべきである。当ガイドラインでは、下肢では2歳以降、上肢では5歳未満からの開始を推奨する。軽症の場合は、数回のボツリヌス治療と運動療法で、筋緊張異常の自然消退を得られることも少なからず認められる。軽・中等症の下肢痙縮において、繰り返しボツリヌス治療を行っても痙縮の再燃が反復される場合には、適切な時期に脊髄後根切断術への移行が望まれる。一方、上肢においては手術療法の選択に限りがあるため、上肢機能改善を維持するために、効果の得られる限りボツリヌス治療を継続することが推奨される。重症の全身性の痙縮・ジストニアで、機能改善が困難な小児であっても、安楽な姿勢保持が困難であったり、疼痛あるいは介護負担の増大がみられる場合には、バクロフェン髄腔内投与などの手術療法が適応されるまでの期間、ボツリヌス治療を行いながらそれらの問題を軽減し、QOLの改善に努めることが推奨される。ただし、高用量のボツリヌス治療になる場合が多いため、嚥下・呼吸障害への悪影響に十分注意しなければならない。小児のボツリヌス治療においては、正確な施注のために超音波像あるいは筋電図によるモニターが有用である。今後、当ガイドラインに沿って、軽症あるいは重症においても、できるだけ早期からボツリヌス治療を導入されることが望まれる。

CS3-2

小児痙縮に対する選択的脊髄後根切断術

Selective dorsal rhizotomy for childhood spasticity

井原 哲 (Satoshi Ihara)
 東京都立小児総合医療センター脳神経外科

選択的脊髄後根切断術 (Selective Dorsal Rhizotomy : SDR) は、腰仙部の脊髄後根を馬尾レベルで選択的に切断することで、過剰な伸張反射を抑制し痙縮を緩和する手術であり、主な対象疾患は痙直型脳性麻痺である。手術操作の対象となるのは脊髄後根すなわち感覚系神経のみであり、脊髄神経前根から末梢神経、筋・腱に至る運動要素には一切手術操作は及ばないことが特徴である。SDRによる痙縮軽減効果は術直後より得られるが、痙縮軽減と運動機能改善は必ずしも直結しないため、体幹支持性を維持しつつ、障害の原因となっている下肢の筋緊張軽減を図れるような手術が求められる。上肢への遠隔効果も報告されているものの、やはり効果は両下肢中心となる。痙性再発、増悪の頻度は2-3%と低く、時間の経過とともに筋力が増強し運動機能が改善していくところこの手術の特徴がある。SDRの有効性については1990年代に北米で実施されたランダム化比較試験によって、痙縮の長期的改善効果が明らかとなった。痙性両麻痺で歩行可能な軽症例では痙縮軽減および運動機能改善効果、四肢麻痺の重症例では介護の容易化を図る効果が期待できる。一方、関節拘縮や脱臼、変形への改善効果は期待できない。そのため、運動機能改善を目的とする場合には、尖足・はさみ足を呈する両下肢の痙縮が中心で、関節拘縮が出現、進行する前の歩行可能な年少児が最もよい適応となるが、進行した関節拘縮を伴わなければ年長児でも手術可能である。重度のびまん性痙縮で寝たきり状態の場合でも、車いす坐位の獲得や介護負担の軽減を目的とした治療としての適応が考慮されることもある。重度ジストニア、アテトーゼ、体幹筋力低下例の場合は、SDRによってむしろADLやQOLを低下させるリスクがあるため手術の対象から除外される。軽症から中等症の下肢優位の痙縮に対する治療選択としては、SDRはボツリヌス治療、整形外科手術と競合関係でみるのではなくそれぞれの治療をうまく組み合わせる運動機能やADLを改善させる視点での議論が求められる。

CS3-3

新ガイドラインからみた小児痙縮治療戦略における ITB 療法の位置付け —小児痙縮ジストニア診療ガイドライン 2023—

The Role of ITB Therapy in Pediatric Spasticity Treatment Strategies in New Guideline

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

脳性麻痺 (cerebral palsy: 以下 CP) は出生前・出産時・出生後の様々な病因で何らかの脳の傷害で起きる運動機能障害で、病態は運動麻痺と異常筋緊張が併存しており、特に異常筋緊張は痙縮・ジストニア・アテトーゼ・失調に加えてこれらが混在した状態も認める。症例毎に多様な病態を呈する運動麻痺と筋緊張異常亢進は随意運動の低下や成長に伴う筋短縮の要因となり、姿勢保持や協調運動、バランスなどの移動能力に影響する。さらに成長とともに二次障害として関節拘縮が起り股関節脱臼や麻痺性側弯に至ることも少なくないため、移動能力の低下の要因となる。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) の促通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。現在の医療レベルでは運動麻痺の根本的治療は存在しないが、近年では異常筋緊張亢進を軽減できる様々な治療法が選択できるようになってきた。特に痙縮治療に関してはボツリヌス療法、選択的後根切断術 (以下、SDR)、バクロフェン持続髄注療法 (以下 ITB 療法) がある。ITB 療法は脳血管関門を通過しにくいバクロフェンを脊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、2007 年には小児に保険適応が承認された。四肢・体幹の痙縮軽減を期待できるため、GMFCS レベル 5 の重度脳性麻痺が主な適応になる。小児痙縮ジストニア診療ガイドライン 2023 に基づいて、ITB 療法の解説と、小児整形外科医の立場から最良の治療アルゴリズムを報告する。CP は原因が様々なので、麻痺のレベルや四肢体幹の筋緊張亢進・低下など様々な様相を呈し、症例毎に治療戦略を検討する必要がある。CP 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、一つの治療法に固執せず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。

CS3-4

小児ジストニアの治療アルゴリズム

The treatment algorithm of dystonia in children

宮田世羽 (Yohane Miyata)^{1,2}杏林大学医学部小児科¹、東京都立神経病院神経小児科²

ジストニアの治療手段には内服治療、ボツリヌス治療、バクロフェン髄注療法、脳深部刺激療法が挙げられ、以下に治療アルゴリズムを提示する。まず局所性と全身性ジストニアに分類する。局所性ジストニアにはボツリヌス治療が有効であり、特に眼瞼けいれんや痙性斜頸では第一選択である。一方、脳性麻痺に伴うジストニアでは比較対照試験はなく、有効性に十分な科学的根拠はない (D)。次に全身性ジストニアには、一般的に非侵襲的な内服治療から開始する。ドパ反応性ジストニア (DYT/PARK-GCHI: 瀬川病など) ではレボドパが有効で、第一選択として推奨される (1A)。ドパ反応性ジストニア以外の全身性の一次性 (遺伝性) ジストニア、および脳性麻痺を含む二次性 (後天性) ジストニアに対し、トリヘキシフェニジルやバクロフェン、ベンゾジアゼピンなどの経口薬は推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい (2C)。他にも、ゾルピデム、テトラベナジン、ガバペンチン (適用外使用)、クロニジン (適用外使用) などが使用される。内服治療が有効でない全身性ジストニアでは、一次性 (遺伝性) ジストニアに対しては両側淡蒼球内節脳深部刺激療法 (GPI-DBS) が有効であり推奨されるが (1C)、二次性 (後天性) ジストニアでは効果が乏しい (2C)。二次性 (後天性) ジストニアにはバクロフェン髄注療法も推奨されるが、こちらも十分な科学的根拠は乏しく (2C)、GPI-DBS との位置付けは不明である。上述の治療以外に、特異的な治療がある疾患については必ず鑑別を行うべきである。ドパ反応性ジストニアに対するレボドパの他に、発作性運動誘発性ジスキネジア (DYT-PRRT2) に対するカルバマゼピンやフェニトイン、GLUT1 欠損症に対するケトン食療法、ピオチン反応性基底核症に対するピオチンとチアミンなどが挙げられる。また、最近では芳香族 L アミノ酸脱炭酸酵素欠損症に対する遺伝子治療の有効性が報告されている。

社会保険・薬事委員会薬事小委員会主催セミナー：継続可能なケトンフォーミュラの使用方策について考える

座長

中川栄二 (Eiji Nakagawa)¹, 石垣景子 (Keiko Ishigaki)²
 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 東京女子医科大学医学部小児科²

座長のねらい

ケトン食療法は、難治性てんかんや Glut1 欠損症、PDHC 欠損症に対する食事療法として、2016 年にてんかん食として保険適応となった。ケトン食療法時に、ケトンフォーミュラ (KF) を活用している患者・病院は多い。KF は、ケトン比が 3:1 で、乳児に必要なビタミンやミネラルを含む粉末ミルクであり、特殊ミルクの 1 つである。特殊ミルクは、先代謝異常やその他の疾患の治療に対し、病態に応じて調整されたミルクである。近年、新生児マススクリーニングにより診断例が増え、適応となる疾患が増えたことにより、特殊ミルク全体の需要が増え、KF も申請量が増えている。一方、特殊ミルクは各乳業会社の社会貢献として生産されており、生産ラインと生産量には上限がある。KF については、2020 年に補足申請書が作成され、更新申請時に一定の有効性基準を満たすことが必要になった。その後 3 年が経過し補足申請書の再評価と改訂を求められている。本企画では、医師、乳業会社、栄養士、患者のそれぞれの観点から、KF の現状と課題について整理し、今後、学会としてとりうる対策について討議する。KF の供給を持続可能とするために、良い方策を提案する場としたい。

CS4-1

ケトン食療法とケトンフォーミュラの現状と課題について

Current status and challenges of ketogenic diet and ketone formula

青天目 信 (Shin Nabatame)

大阪大学大学院医学系研究科小児科学/大阪大学医学部附属病院てんかんセンター

ケトン食療法は、断食がてんかんに有効であることを参考に、1920 年代に開発された食事療法である。糖質制限と脂質摂取により、体内の代謝の中心が糖質から脂質に代わり、脂質からケトン体が産生される。ケトン食療法のメカニズムとして、脳へのグルコースやピルビン酸の供給が低下する Glut1 欠損症や PDHC 欠損症では、ケトン体を代替エネルギーとして供給できることである。てんかんでは、ケトン体による脳や神経細胞における GABA 合成の増強やグルタミン酸放出の抑制、抑制性のアデノシン A1 受容体賦活の他、中鎖脂肪酸であるデカン酸による AMPA 型グルタミン酸受容体の阻害や、ミトコンドリアの生理活性増強などが提唱されている。そして、Dravet 症候群や結節性硬化症、乳児てんかん性スパズム症候群と言った代表的な薬剤抵抗性てんかんでも高い有効性を示す。しかし、ケトン食療法は、一般的な主食は摂れず、油脂を摂るため、調理に際しても、子どもが食べる時にも、非常に困難な食事となる。ケトン食療法で有用なケトンフォーミュラ (KF) を白湯に溶くと、乳児の患者が十分な栄養が取れるように調整されている。また、油を飲むよりは摂りやすい。小麦粉のような性質もあり、様々な食事を作りやすくなっている。このため、KF により初めてケトン食療法を継続できている患者もいる。また、KF さえ取れば、ケトン食が実施可能なため、保護者の急病や災害で一時的に調理ができなくなった時に KF で継続できた患者もいる。特殊ミルクは、先代謝異常やその他の疾患の病態に応じて、栄養素を調整・配合した治療用ミルクである。KF は (株) 明治が製造し、Glut1 欠損症と PDHC 欠損症に対する KF は乳業会社に国の補助が入る登録品、難治てんかんやその他の疾患に対する KF は入らない登録外品である。特殊ミルクは生産ラインが限定され、供給体制は頑強なものではない。特殊ミルクの各種適応疾患の診断例が増え、てんかんやその他の疾患での使用も増えたことから、特殊ミルク全体の申請量は増えて、生産限界を超えており、どのように持続可能な供給分配体制を構築するかは喫緊の課題である。本講演では、KF をめぐる現状と課題について概説する。

CS4-2

ケトンフォーミュラ「817-B」の栄養学的な特徴と生産の現状について

Nutritional characteristics and production status of ketone-formula '817-B'

菅野貴浩 (Takahiro Kanno)

株式会社明治研究本部研究戦略統括部

1980 年厚生省 (当時) により代謝異常乳児向け特殊ミルクの供給事業が発足して以来、当社はその事業に参画してまいりました。当社が供給している特殊ミルク 16 品種のひとつケトンフォーミュラ 817-B は、特殊ミルク供給事業費補助金の交付対象「登録特殊ミルク」としてグルコーストランスポーター 1 (GLUT1) 欠損症とピルビン酸脱水素酵素複合体 (PDHC) 欠損症の乳児に、交付対象とならない「登録外特殊ミルク」として難治てんかんなどの乳児に供給させていただいています。ケトンフォーミュラは乳児用ミルクです。ケトンフォーミュラとして脂質は 9.7g (100 kcal あたり) と乳児用調製乳に比べて高く、炭水化物を低く設定してケトン指数を 2.9 まで高めています。またケトンフォーミュラの特性を保ちつつ、乳児用ミルクとして乳児用調製乳表示許可基準に倣った栄養組成、品質基準にするとともに、乳児でリスクの高いサカザキ菌なども出荷基準に設定しています。特殊ミルク全体の供給量は 2022 年度製造 3 社で約 33.3 トン、直近 10 年において約 1.4 倍に増えています。一方ケトンフォーミュラは約 370 名の患者に約 7.6 トン 3.0 万缶を供給しており、直近 10 年で供給量は約 1.8 倍と大きく増加している品種となっています。これは特殊ミルク供給全体の約 1/4、当社特殊ミルクの約 1/3 を占める大きな供給量となっており、当社は特殊ミルク安定供給のため、製造工場における製造ラインの増強など、生産・充てん設備の拡充を図っています。しかしさらなるケトンフォーミュラの供給量増加は、特殊ミルクの製造全体を圧迫することになります。想定以上の供給が続けば、ケトンフォーミュラだけでなく当社の全ての品種で安定した供給が難しくなります。母乳および市販乳児用調製乳を摂ることができない赤ちゃんにとって、特殊ミルクは栄養を摂るために必要不可欠でほかには代替する食品がない乳児用ミルクです。「特殊ミルク治療ガイドブック」(2020 年) に準拠した適正使用の拡大と公費を含めた費用負担バランスの適正化による特殊ミルクの安定供給に向けて先生方のご協力をお願いいたたく存じます。

CS4-3

ケトン食療法におけるケトンフォーミュラの活用法について How to make use Ketone Formula in the ketogenic diet

長井直子 (Naoko Nagai)¹, 青天目 信^{2,3}大阪大学医学部附属病院栄養マネジメント部¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科学², 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター³

「ケトン食療法」は、グルコーストランスポーター1 (GLUT1) 欠損症など難治性てんかんの治療法の一つで、血中のケトン体濃度を上げるために低糖質・高脂肪食を摂取する食事療法である。平成28年(2016年)度診療報酬改定からは「てんかん食」として保険収載されている。

当院では中鎖脂肪酸油を用いた古典的ケトン食療法を行っている。ケトン食を提供して約20年となるが、開始当初からケトンフォーミュラ(明治817-B)を様々な形で利用させていただいている。乳児期・離乳期のミルクとしてだけでなく、幼児期以降の食事にも補助的にケトンフォーミュラを用いている。お湯に溶かしミルクとして飲料やスープ、アイスクリーム・ムースの材料などに、また粉状のまま小麦粉の代わりとしてドーナツやパンケーキ、お好み焼きなどにも利用する。脂質含量が多く、炭水化物含量が少ないという栄養素配分やミネラル・ビタミンが配合されているといった栄養学的な利点のみならず、ケトン食の献立内容の幅を広げるためにもケトンフォーミュラは有用である。

このような特徴から、患者やその家族がケトン食を実践する際にも、ケトンフォーミュラを使うことで負担を軽減することができる。ケトン食は一般の小児食とは異なり極端な低糖質・高脂肪食であることから、糖質の多い食品を厳格に制限し、一方で油脂類を多く摂取しなければならず、これが実践の障壁となり、また不安感や不満感の原因ともなり得る。ケトンフォーミュラを用いることで、油っこさを強く感じることなく食事の脂質量を増やし、小麦粉の代替として炭水化物を控えたまま料理のバラエティを増やすことができるなど、ケトン食療法を長期に継続するための一助となっている。

現在、ケトンフォーミュラの供給量の増加には対応が困難な状況が生じており、適正使用が必須とされる。本演題では、当院のケトン食における実際のケトンフォーミュラの活用法について紹介し、ケトン食療法をサポートする管理栄養士の視点からケトンフォーミュラの使用について考えてみたい。

CS4-4

管理栄養士の視点で考えたケトンフォーミュラ (KF) 適正使用のための代替案 Alternatives for proper use of ketone formula (KF) from a certified nutritionist's perspective

鈴木里佳 (Rika Suzumura)¹, 岡西 徹², 佐藤慶史郎³, 沼本真吾³, 藤本礼尚³社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院栄養課¹, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科², 社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院てんかんセンター³

「ケトン食療法」はてんかんの発作抑制効果があるが、一般的な食事と比べ低糖質、高脂質で、日本人の食習慣にあう高糖質、低脂質な食事と乖離し、長期継続することが難しいことが問題である。また管理栄養士としての視点から、栄養組成の配分が難しく、栄養計算・献立立案も時間を要することが難点である。食事療法には高脂肪の食品や特殊ミルクのケトンフォーミュラ(明治817-B以下KF)を用いることが多い。特にKFはケトン比2.9:1に調整されており、MCT (Medium Chain Triglyceride) を含有するため、消化吸収面でも考慮されている。さらに粉末であるため取扱いが簡便である。このためミルクや経腸栄養剤としての使用用途のみならず、粉末の特性を活かし、糖質を多く含有する小麦粉などの代替として使用する例も多い。KFは現在、供給メーカーの尽力により患者に無償提供され、母子愛育会事務局の迅速な対応により、入院から在宅に移行しても患者が食事療法を継続でき、かつ患者および患者家族の金銭的、栄養計算、献立立案の負担を軽減している。しかし、今後KFの供給量が際限なく提供されると、安定供給が困難な状況となることが危惧されている。現に適正使用のための治療ガイドが策定されたり、日本小児科学会が適正使用に係る注意喚起を提示したりしている。今回、栄養組成がKFに近く、経腸栄養剤として投与が可能であること、使用食材を日常で取り扱いきやすく、比較的安価、食物アレルギーを考慮した食品で構成し、経口摂取も可能で金銭的負担の軽減を考慮したKFの代替案を模索した。実際はKFと代替案を比較すると、衛生的、簡便、安価で美味しい献立を作成することは決して容易ではなく、さらに月齢に応じた栄養素の微調整も生じる。しかしながらKFに代わる代替案を広く提示することで今後もケトン食療法を本当に必要とする患者が食事療法に取り組むことが出来ると考えられる。本講演がKFの適正使用への一助となることを願う。

CS4-5

Glut1 欠損症についてのケトンフォーミュラ Ketone formula for Glut1 deficiency syndrome

森山佐代子 (Sayoko Moriyama)

glut1 異常症患者会

glut1 欠損症患者の第一選択の治療法は、ケトン食療法です。ケトン食療法を始めるまでは、いろいろな抗てんかん薬を試しても発作が止まらなかったり、少し歩くだけで身体がふらつきや手足のねじれが出てきて動けなくなったり、とても疲れやすく、すぐに寝てしまったり、他の子どもたちと同じようには活動できませんでした。診断がついてケトン食療法を始めてから、てんかん発作が改善するだけでなく、こうした症状がかなり改善して、普段の活動にも積極的に参加できる人も多いです。何より、生き生きと生活できたり、周りの人とも関わられるようになる子が多く、本当はこんなに遊べる子だったんだとわかることもあります。ケトン食療法は、glut1 欠損症の患者が本来の力を発揮するために必要な食事療法で、多くの患者がケトン食療法を行っています。しかし、ケトン食療法は簡単な食事療法ではありません。患者にとっては、食べ慣れて好きだったご飯やパンなどは食べられなくなり、油をとらないといけません。味も普通の食事ほどおいしくはありません。食事は人生の一部です。しかし、治療に必要なとは言え、家でも園や学校でも、主食もおかずも、他の人と一緒にものを食べられない生活が、生涯続きます。そこで助けになるのがケトンフォーミュラです。お湯に溶かしてミルクにしたり、卵や生クリームと混ぜて焼き、ケトンパンにして主食にしたり、クッキーにしておやつにすると、見た目だけでも食べやすくなります。脂質を、油そのもので摂ることは、皆ができることはありません。また、外泊時には脂質を持ち歩く必要があります。油は漏れの心配がありますが、ケトンフォーミュラなら心配がありません。ケトンフォーミュラがあることによって、食事の選択肢が増え、それによりやっとケトン食療法を続けられている患者もいます。ケトン食療法は、glut1 欠損症の患者たちが、安全に生き生きと生活するために、生涯欠かせない食事療法です。ケトンフォーミュラは、決して続けやすいものではないケトン食療法を、サポートしてくれる心強い存在です。このケトンフォーミュラが安定して供給される仕組みの構築を、強く希望します。

CS4-6

発作抑制だけではないケトンフォーミュラ活用による治療効果

Therapeutic effects of using ketone formula include more than just seizure control

黒岩ルビー (Ruby Kuroiwa)

ドラベ症候群患者家族会

薬剤抵抗性の難治性てんかん患者において、てんかんの食事療法（ケトン食療法および修正アトキンス食療法）は重要かつ不可欠な治療法の一つである。食事療法は多剤併用においても発作の改善が見られない場合に検討されるもので、第一選択の治療ではない。いわば、最後の頼みの綱として食事療法を行っている患者が大多数である。食事療法を行う際には、医療者、栄養士、患者家族で相談、さらに家庭環境も含めて継続の可否を十分に考慮し選択する。生の食材から治療計画通りの栄養価に合うように食事を作ることは、調理をする者の技術と知識は元より、成分表を片手に0.1g単位で食材を計算、秤量するなど長時間の調理が必要で調理者の負担は非常に大きい。またケトン食は給食等では対応されないため、お弁当や間食などを運搬に耐えうるものかつ常温でも食べられるものにする必要があるためKF*無しでは治療継続そのものが困難である。患者のみでなく家族のQOLを低下させないためにKFは欠かせない。治療効果としては、てんかん発作の抑制が最も期待されるものであるが、発作抑制のみならず、発作型の変化や認知機能の改善が見られることがある。例えば、毎回発作時は呼吸が止まってしまい蘇生バッグが必要で長期入院を余儀なくされていた患者が、発作回数は変わらないものの呼吸を止めない発作型に変わったことで、退院することができた事例がある。また、1日のうち22時間睡眠状態の患者が、ケトン食開始後は日中の覚醒時間が増え、発作時間も短くなり笑顔を取り戻した事例、視線が定まらなかった患者が注視や追視が可能となり表情が明るくなった事例など、数値化する事が困難なQOL改善の事例は非常に多くある事が複数の患者会への調査で明らかとなった。適正利用という意味では現状問題なく使用していると思われるが、KF不足問題については、登録外品で企業の負担が大きいこと、単一の工場ラインに依存し続けている事が問題であり、第4次危機もまたすぐに訪れるのではないかと危惧している。今こそ、学会や患者会が足並みを揃えて特殊ミルク全体に対して抜本的な改革が必要だと考える。*KF：ケトンフォーミュラ

国際化推進委員会主催セミナー：若手小児神経科医による国際交流プロジェクト

座長

本橋裕子 (Yuko Shimizu-Motohashi)¹, 持田ガネシュワラン仁司²

国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科¹, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School²

座長のことば

本セッションのねらいは、JSCN 若手会員の同世代国際交流促進により、JSCN の国際化を長期的に持続・発展させることである。

今回はアジアの4カ国（韓国、台湾、タイ、シンガポール）から若手小児神経科医それぞれ1名ずつを招待し、これに日本の若手小児神経科医2名を加えた計6名にて発表・討論を行う。討論内容は、①国内の小児神経教育システム、②国際的な小児神経学会への貢献、③海外留学を含めたキャリア形成、④その他、自由な議題における討論を予定している。

本プログラムはJSCN 国際化推進委員会の継続的なプログラムの一環であり、海外の招待演者は各国に中堅クラスの調整役 coordinator を選任し毎年推薦をいただく予定である。その第1回の交流会を本学術集会にて開催する。学術的・先端的な発表よりも、発展途上の小児神経科医として共通の課題を話し合うことで、人間的な交流 friendship の醸成を図る。JSCN 若手会員の諸君にも、本討論会への参加・視聴を通して自身のキャリア形成に役立てることを期待している。

CS5-1

Strengths and Opportunities for Neurological Care in Thailand

Titaporn Thamcharoenvipas

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Thailand

I am Dr. Titaporn Thamcharoenvipas, a pediatric neurologist at Songklanagarind Hospital, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University in Thailand since 2015. I obtained my M.D. from the Faculty of Medicine at Prince of Songkla University in 2008. Subsequently, I earned Diplomate status from the Thai Board of Pediatrics at Songklanagarind Hospital and pursued a Fellowship Program in Child Neurology at Siriraj Hospital in 2013–2014. Further expanding my expertise, I completed a Clinical Fellowship in Epilepsy at the Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, in 2018–2019. I have a strong interest in improving the lives of children affected by epilepsy. In Thailand, access to advanced diagnostics, specialized surgery, and some key anti-seizure medications remains limited due to resource constraints and treatment policies. My researches seek to bridge these critical gaps, focusing on two main areas: resistant epilepsy and genetic epilepsy. For resistant cases, I'm exploring alternative treatment options like the ketogenic diet, while genetic epilepsy offers exciting possibilities for precision medicine through targeted analysis. However, the cost of whole exome sequencing demands careful prioritization in our resource-constrained setting in Thailand. I actively contribute to improving epilepsy awareness and education within the community, too. My current study investigates teachers' understanding and attitudes towards epilepsy in primary schools, aiming to develop suitable training programs and combat stigma. At this symposium, I will introduce current pediatric neurology in Thailand. I hope we can have a fruitful discussion which will deepen our understanding the status of pediatric neurology in each country.

CS5-2

Pediatric Neurology in Taiwan: An Overview of Clinical Practice, Education, and Research

Lee Chin Wong

Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, National Taiwan University Children Hospital, Taiwan

Dr. Lee Chin Wong obtained her medical degree from the School of Medicine at National Taiwan University in 2010, followed by pediatric residency training and a pediatric neurology fellowship from 2010 to 2015. Currently, she serves as a pediatric neurologist at National Taiwan University Children's Hospital since October 2021. Concurrently, Dr. Wong is pursuing a PhD at the Graduate Institute of Clinical Medicine, National Taiwan University, under the mentorship of Professor Wang-Tso Lee. Her professional and research focus centers on pediatric movement disorders, neuro-metabolic conditions, and genetic disorders. Notably, she played a pivotal role in establishing a nationwide database for Rett syndrome in Taiwan, contributing to published research on the subject. Additionally, Dr. Wong conducted a clinical trial on probiotic treatment in Rett syndrome. Furthermore, she has actively engaged in clinical, in vivo, and in vitro studies related to FOXG1 syndrome. Recently, Dr. Wong published research on the clinical and sleep manifestations of FOXG1 syndrome in an international cohort and among Taiwanese patients. She actively participated in international conferences, presenting her research, learning, and exchanging ideas with scholars from around the world. Notably, she was honored with the Young Investigator Award at the 234th Scientific Meeting of the Taiwan Pediatric Association in 2018 and the 64th Annual Meeting in of the Japanese Society of Child Neurology in 2022. Dr. Wong aspires to continue making significant contributions to both clinical practice and academic research in the field of pediatric neurology in the future.

CS5-3

What it means to be a pediatric neurologist in South Korea

Woojoong Kim

Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Seoul National University Children's Hospital, South Korea

I extend my most sincere greetings to all our esteemed colleagues. I graduated from the University of Melbourne, School of Medicine. I then completed my resident training in Pediatrics and also Clinical Fellowship training in Pediatric Neurology at Seoul National University Children's Hospital. I spent two years as a visiting researcher at the Columbia Comprehensive Epilepsy Center in Columbia University Irving Medical Center/NewYork-Presbyterian Hospital.

My special interest focuses on early-onset epilepsy. I have too often witnessed that those patients and their families suffer the most due to a lack of effective treatment. Therefore, I would like to contribute to their care by advancing our understanding of this disease, which will ultimately lead to personalized precision medicine with better treatment outcomes.

CS5-4

Pediatric Neurology in Singapore

Adeline Ngoh Seow Fen

KK Women's and Children's Hospital, SingHealth, Singapore

Dr Adeline Ngoh completed her basic medical training in Barts and The London School of Medicine and Dentistry, UK. After specialist training in Paediatrics in various hospitals in London, she was appointed through to Paediatric Neurology sub-specialty training at Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK and Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK. She received joint specialist accreditation in General Paediatrics and Paediatric Neurology, UK in September 2019.

She completed her PhD research in Developmental Neuroscience on Molecular Genetics and Epileptic Encephalopathy at University College London (UCL) Great Ormond Street, Institute of Child Health, UK, with a research award from Action Medical Research, UK, and Guarantors of Brain. She has also recently received research awards from SingHealth, Duke-NUS, Singapore, to evaluate genetic variants in refractory epilepsy.

Adeline joined KK Women's and Children's Hospital, Singapore in 2020, as an Associate Consultant and was appointed to a Consultant Paediatric Neurologist post in 2022. She has a sub-specialty interest in Paediatric epilepsy. Her research interests lie in studying genetic contribution to neurodevelopmental disorders, particularly childhood epilepsy, to advance our understanding of disease mechanisms underlying these disorders. She hopes that better understanding of disease mechanisms can, in time, pave the way to more effective treatment strategies.

CS5-5

Comprehensive Patient Care through Collaborative Medical Networks : A Multidisciplinary Approach

小笠原真志 (Masashi Ogasawara)

公立昭和病院小児科

Dr. Masashi Ogasawara is Board Certified in Pediatrics, Pediatric Neurology, and Epileptology. He is the Chief of Pediatrics at Showa General Hospital. He graduated in medicine from Shinshu University in 2010. He worked as a general pediatrician for 4 years at NTT Medical Center Sapporo (2012) and Hokkaido Medical Center for Child Health and Rehabilitation (2013-2015). Then, he moved to Tokyo to study pediatric neurology at the National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP) from 2016 to 2017. He has seen various patients with intractable epilepsy, metabolic disorders, degenerative diseases, and neuromuscular disorders. After his residency, he worked with Professor Nishino as a neuromuscular researcher at NCNP (2018-2021). He contributed to the pathological and genetic diagnosis of more than 500 and 200 cases with neuromuscular disorders, respectively. The results of his main work on neuromuscular disorders were published in *Acta Neuropathologica Communications*, *Neuropathology and Applied Neurobiology*, and *JAMA Neurology*. He earned his PhD from the Tokyo Women's Medical University, Faculty of Medicine in 2021. Then, he began working at Showa General Hospital as a general pediatrician since 2021. He is keenly interested in both pediatric neurology and general medicine, which is why he works as a general pediatrician. He enjoys collaborating with other pediatricians and is a member of FLICNA (Future Leaders of the International Child Neurology Association). Additionally, he will become a Pediatric Neurology Consultant at the Air Force Specialized Hospital in Cairo, Egypt, starting in 2024, to contribute to global health. He received the Elsevier runner-up Prize at the World Muscle Society in 2020. He has co-authored 29 English papers in Peer-reviewed journals.

CS5-6**Adventures in pediatric neurology : Clinical and research training in Japan**

澤田大輔 (Daisuke Sawada)

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

Dr. Daisuke Sawada is a pediatrician in the Department of Pediatrics at Chiba University Graduate School of Medicine, Japan. He graduated from Chiba University School of Medicine in 2014 and finished his two-year residency at a municipal hospital in Chiba prefecture ; then, he joined the current affiliation. As a member of this affiliation, he worked for several years in the pediatrics and neonatology departments at a university hospital and municipal hospitals in Chiba. Chiba is located next to Tokyo and has both urban and rural areas. He had experienced different medical systems there. When he was a medical student, he found some difficulties in neurology, a complex and challenging science. However, he decided to study pediatric neurology because the pathologies were not well elucidated, diagnoses were complex, treatments were still limited, and patients could have sequelae, which developed his interest and desire to take on the challenge. He entered graduate school of medicine in 2019 and engaged in molecular science. He recognized the importance of basic research for elucidating the pathophysiology and developing novel treatments. The results of his research on Werner syndrome were published in *Aging*, and he received his Ph.D. degree in 2023. He would like to learn pediatric neurology more deeply and widely and be involved in research that is helpful to patients. He has been a FLICNA (Future Leaders of the International Child Neurology Association) member since 2022 because of learning and international communication with pediatric neurologists. He looks forward to discussing with young pediatric neurologists from Asian countries. He is also a caring father of a three-year-old boy and enjoys worrying daily about his child's development like most parents.

災害対策委員会主催セミナー：障がいがある子ども達の災害時の避難所を考えよう

座長

木村重美 (Shigemi Kimura)¹, 遠藤雄策 (Yusaku Endo)²

熊本託麻台小児リハビリテーション・発達医療センター神経小児科¹, 浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所小児科²

座長のことば

近年、毎年のように大規模災害が多発し、各地に甚大な被害を及ぼしている。神経発達症児や医療的ケア児など障がいがある子どもの災害時の避難については、一般の避難所では対応が困難である。そのため我々は、通い慣れた特別支援学校を障害がある子どものための福祉避難所として活用できないか検討しており、このことを実現するに当たっての課題を抽出するために、現在の支援学校の状況と先生方の考えについて、2022年7月8日～10月30日の期間に、全国の1,200校の特別支援学校を対象にアンケート調査を行い、490校から回答を得た。約6割の支援学校の先生は賛成との回答を頂いた。

子どものための福祉避難所として開設される場合の問題点は「マンパワー不足」と「医療的ケアの対応」がともに69.5%と一番多かった。メリットとしては、「避難者の安心感」が84.3%で一番多かった。次いで「必要なケアが理解できている」が60.1%であった。

このセミナーでは、まず、アンケートの結果を報告した後に、それぞれの立場より講演をして頂き、どのようにすれば、災害時に障がいのある子どもが、安心して災害時に避難できるかを皆で考えていきたい。

CS6-1

特別支援学校での子どものための福祉避難所開設に関するアンケート調査

Questionnaire survey for special support schools about opening the welfare shelters for children

野村恵子 (Keiko Nomura)

熊本県こども総合療育センター

【目的】近年、毎年のように大規模災害が発生し各地に甚大な被害を及ぼしている。神経発達症児は避難所では場に合わない行動が顕著化し、食料配給の列に並べない子もいる。医療的ケア児は人工呼吸器や吸引器に電源の確保が必須であり、体温調節のため室温管理も重要である。そのため日本小児神経学会災害対策委員会では、通い慣れた特別支援学校を障害がある子どもたちのための福祉避難所として活用できないか考えている。そこで現在の状況と特別支援学校の意向についてアンケート調査を実施した。【対象】全国の1200校の特別支援学校【方法】2022年7月8日に全国の特別支援学校に調査用紙を郵送し、10月30日までに490校より回答を得た。【結果】約27%の特別支援学校が福祉避難所に指定されているが、子どものための福祉避難所は10校(2%)であった。特別支援学校を子どもの福祉避難所として活用することに約60%が賛成で、反対は3%。問題点は、マンパワー不足と医療的ケアが69.5%と一番多く、発電関係が61.3%。自宅から距離的に遠いのも問題となる。特別支援学校の種別によってはバリアフリーも問題となる。メリットとしては避難者の安心感が84.3%で一番多く、次いで必要なケアが理解できているが60.1%。今後、特別支援学校を子どものための福祉避難所として活用する場合、障害の種別に受け入れた方がよいと考えた学校が55.2%で、家族と一緒に避難した方がよいと答えた学校が48.5%。神経発達症児を受け入れない学校は0.4%と低く、医療的ケア児を受け入れる学校は27.8%であった。【考察】特別支援学校を子どものための福祉避難所にするに關しては賛成が多かったが、判断に迷っている学校が37%あった。こうした学校の不安を取り除くには、施設基準を作成し、予算をつけて改善を図ること、また医療的ケア児に関して看護師の配置や病院との連携を図ること、マンパワーに関して、各自治体からの応援について事前で決めておくことが重要と考えられた。また個別避難計画を作り避難訓練をして何が必要か事前に調べておくことが大切と考えられた。

CS6-2

平成28年熊本地震における学校の対応

School Response to the Kumamoto Earthquake in 2016

五瀬 浩 (Hiroshi Gose)

社会福祉法人恩賜財団済生会熊本福祉センター済生会なでしこ園

熊本かがやきの森支援学校は、熊本地震の前震発生時から臨時避難所として開設され、地域住民約700人及び在籍児童生徒14家族60人を受け入れました。他の避難所と大きく異なっていたことは、指定避難所ではなかったために開設後3～4日は支援物資が届かなかったこと、学校職員が中心となって約2週間避難所運営に当たったこと、そして地域住民と本校児童生徒の避難エリアを分けたことです。重度重複障がいのある子どもたちが在籍する当校には、バリアフリー仕様の施設設備をはじめ、全館冷暖房、非常用電源、雨水地下タンク(50t)等が備わっています。災害弱者と言われる障がい者や高齢者等にとって配慮の行き届いたこのような設備を、今後建てられる新しい学校や公共施設には是非とも標準装備してほしいものです。さて、様々な事情で当校に避難して来られなかった子どもたちとその家族は、自宅で生活を送ったり、車中泊をしたり、指定避難所に身を寄せたり、県内外の医療機関に搬送されたりと、それぞれに大変な思いをしながら過ごされていました。また、当校に避難している子どもたちの中には、慣れない避難所生活が続いていたことから体調を崩し始めた子もいました。このように、想定できていなかったことが至るところで起きていました。大規模災害への備えとして、ハード面の充実を図っていくことやマニュアルを整備していくことはもちろん大切ですが、実際の場面では想定外の事態が起こります。災害時には、いかにして多くの知恵と工夫を結集し臨機応変に対応していくか、且つ地域や関係機関と協力的につながっていくかが重要です。熊本地震の経験から学んだことは、平時から地域との良好な関係づくりに努めておくこと、そのことが災害時の共助につながることで、そして、最終的に最も頼りになるのは互いを思いやる気持ち、人のために尽くす心、人と人とのつながりです。そのため、日頃から「今できることは何か」、「つながりを継続する」の視点で、学校からの発信を続ける必要があると考えます。

CS6-3

重度障害と災害 —当事者の立場から—

Severe Disabilities and Disasters —From the Perspective of Those Involved—

高橋桃子 (Momoko Takahashi)^{1,2}, 高橋実和子¹社会福祉法人つどいの家アブリ¹, 仙台リハビリテーション専門学校²

今回は医療的ケアがあり、障害の重い私と私を支える家族が日々どのようなことに困り事を感じているのかを、東日本大震災時の経験を中心に当事者の立場から母が代弁する形でお話させていただきます。私は推し活や講演活動等でよくホテルに宿泊するのですが、生活する場が変わると介護する側の負担がとても大きくなるように感じます。平時にそう感じるということは災害時にはより大きな負担となることが想像できます。災害等で避難しなくてはならない場合、全く初めての場所よりも普段通り馴染んだ学校や通所施設などが指定福祉避難所となることで本人は勿論、家族も少しは気持ちが楽になるのではないかと考えます。また、重い障害のある人の多くが様々な理由からほとんど外出することなく、家族の介護にたより家の中で過ごしていることを私はとても残念に思っています。外出できない要因はいくつかありますが、その1つに荷物の多さがあげられます。東日本大震災時にはエレベーターが動かず、多くの荷物を抱え車椅子では避難が困難になりました。日頃から災害には備えており、水、薬、栄養剤を1ヵ月分ほどは用意していましたが、家族の食料は殆ど備蓄しておらず、これが一番の困りごととなりました。エレベーターが止まるとスーパーへ行くことはもとより町内会で備蓄している配布物を取りに行くことすらできません。日常どんなに近所づきあいがあっても災害時はみんなが被災者となるために、普段サポートして下さっている方にもお願いできないことがあります。こうしたことを含め、当日はお話させていただきたいと思います。最後に、障害があるということは不便なことがありますが決して不幸ではありません。その“不便なこと”は周囲の人たちの理解で解消されるのが沢山あります。私の話が日本小児神経学会の先生方のご活動に少しでもお役に立てたなら幸いです。

CS6-4

災害時の避難意識をどう高めるか

How do we raise awareness of evacuation in the event of a disaster?

鈴木あゆみ (Ayumi Suzuki)

岩手県立大学社会福祉学部

令和3年度に災害対策基本法が改正され、各市町村において、災害時避難行動要支援者の名簿だけではなく、個別避難計画についても作成が義務付けられた。その一方で、それぞれの状況に合わせた個別避難計画を作る必要性は理解していても、誰が支援して避難させるのかという計画の立案には行政を含めて防災関係者も頭を悩ませている。近年の大雨災害の大規模化、頻発化に伴い、各自治体ではハザードマップの見直しや、行政主導の避難から自主的な避難への防災意識の転換に向けた広報を行うものの、避難の意識の醸成にはなかなかつながってはいない。大雨や大雪災害では、降り始めから災害発生までに、時間に余裕があり、各自治体が発表しているハザードマップをもとに事前に逃げる先を考えておくことで、自分が被災者になる前に逃げるのが可能である。しかし、災害時に一人で逃げるができない高齢者や障害者にとっては、災害時の情報の得方、安否の確認方法、「だれとどこに避難するのか」を関係者と決めておかなければ、災害に巻き込まれる可能性が高まる。日常生活において支援を必要としている場合、災害時の避難だけではなく、避難先においても何らかの支援が必要である。そこで、医療機関や福祉関係者とも、「避難」に関する情報は、平時から確認・共有すべき課題なのである。岩手県においても、平成23年の東日本大震災津波だけではなく、度々大雨による水害を経験しており、逃げるべきタイミングで行動できなかった結果、逃げ遅れることで人的な被害も発生している。今回、岩手県一宮市において、福祉関係者と医療的ケア児の当事者(本人・家族)が、避難先とする避難所までの個別避難計画の作成と計画に基づいた避難訓練を初めて実施し、実際の避難にはどれくらい準備時間が必要か、福祉避難所に何を持っていくのか、行政側では、予めどのような準備を行うべきなのかを考えることにつながった。避難に対する想像と現実のギャップは、平時に避難訓練を実施することで埋めることができる。まずは一度避難訓練を体験し、トライ＆エラーでより良い方法を地域や関係者と一緒を探して、避難する意識を作るのが効果的であろう。

CS6-5

医療的ケアのあるお子さんの避難への取り組み

A study for refuge of children required medical care

森田浩之 (Hiroyuki Morita)

福島県総合療育センター

福島県内の医療的ケア児(以下、医ケア児)は、年々増加傾向にあり、令和5年4月の調査では、約300名となった。東日本大震災後も、県内では時に震度5から6の地震による被害に見舞われ、またほぼ毎年のように台風や大雨による洪水被害があり、県民の防災への取り組みへの意識は高い。一方で、障がいを持つ児、特に医ケア児への災害時の対応は、まだ十分とは言えない。今回、当センターがある郡山市の医ケア児支援の手引き作りへの関わりの中で、災害時の対応、避難について検討したので報告する。令和3年4月から、郡山市独自の取り組みとして「医療的ケア児等生活支援調整の手引き」の作成のために、市の障害福祉課が中心となり、医療、福祉、保健、教育、その他の行政等の関連機関のメンバーが集まり、それぞれの立場から現状と問題点を洗い出し、作成を進めた。その後も毎年、この「手引き」の活用状況を検討・評価している。その中でも、災害時の対応については喫緊の課題であった。医療、福祉、行政が連携して、医療の継続と情報の共有(サポートブック)、物品や電源の確保、避難経路と避難場所の確保等、総論的な項目を決定後、個々のケースで災害時の対応について検討する段階になると、実際に利用できる医療や福祉資源が地域によって差があり、地域の地理的な状況や被災の状況にも左右され、なかなか具体的な対策を確立するには至らなかった。今後は、手引き作成のプロセスの中で、医ケア児に関わるスタッフ間の顔の見える関係が構築されたことで、今後、個々のケースでの「個別避難計画」を作成していくことになる。さらに、医療連携としての地元医師会との連携、避難所としての候補として支援学校が可能かどうかの検討も進めていきたい。

社会活動委員会主催セミナー：子どもの育ちから考える子ども虐待／障害者虐待

座長

御牧信義 (Nobuyoshi Mimaki)¹, 小橋孝介 (Kosuke Kohashi)²
 倉敷成人病センター小児科¹, 鴨川市立国保病院²

座長のことば

日本では子ども虐待で年間小児人口当たり50人に1人(令和4年度219,170件)が通告対応されています。子ども虐待だけでなく、障害者虐待も含む虐待の問題は非常に身近な問題です。そして、子ども虐待や障害者虐待をはじめとする小児期の様々な困難な状況が及ぼす子どもの育ちへの重大な影響について科学的なエビデンスも蓄積されつつあり、その早期発見、予防の必要性が叫ばれています。今回の社会活動委員会主催セミナーでは、逆境的小児期体験(Adverse Childhood Experience: ACE)に焦点を当て小児神経科医が、日々接する子どもとその家族が抱える困難にいかに関わり添い支えられるかを考えていきます。ACEの長期的影響、世代間連鎖等について科学的知見を共有するだけでなく、ACEを体験してきた子どもたち、そしてその保護者たちがどのように今を生きているのか、当事者の方の声を聴き、現状と課題を整理し、私達小児神経科医が日々の臨床の中で持つべき姿勢や眼差しとして保護的小児期体験やトラウマ・インフォームド・ケアを紹介します。子どもの育ちをと家族を守り、寄り添い支える中で、私達ひとり一人にできる事が必ずあります。明日からの臨床の中で本セミナーがお役に立てることを願っております。

CS7-1

こどもまんなかに 一すべてのこどもが大切にされるために一

All children should be cherished by being the center of their world

北川聡子 (Satoko Kitagawa)
 社会福祉法人麦の子会

高校在学時に福祉の道を志し、大学在学中にボランティアで全国の障害のある方の入所している施設をめぐった。そこで自傷他害行為の激しい自閉症の青年に出会い、その青年のまなごしの奥に純粋さや賢さを強く感じた。幼少期から適切な環境を整えれば子どもの将来は変わっていたかもしれないと考え、当時は、札幌に療育施設が1か所しかなかったため、「自分たちで障害のある子どもたちの幸せをつくりたい」と大学卒業と同時に仲間4人と共に、障害のある子どもたちが毎日通える場として「麦の子学園」をスタート。13年間の無認可時代を経て、1996年には社会福祉法人として認可を受けた。開園以来、子どもや家族の困り感に寄り添い、地域で暮らすためのニーズに応える中で、子どもの成長や家族関係に悩みを抱えるお母さん達が多いことに気付き、子どもの生活の中心になる家庭への支援の大切さを強く感じた。その後、アメリカの大学院で、臨床心理学を学び、一層心理支援の大切さと、実践の必要性を感じた。また、必要な支援があれば、ショートステイなどお母さん方や職員とボランティアで始めてきたことが制度化され、ニーズを具現化する形で、徐々に事業所も増えた。現在は、児童発達支援センターを中心に1km圏内に乳幼児期から成人期まで支援する50以上の事業所からなる「子育ての村」をつくり上げた。発達支援・家族支援・相談支援・地域支援の四つを柱に専門的な支援を行っている。約40年間、試行錯誤しながらチームで行ってきた、発達に心配のある子や、困り感のある子、その家族への支援の実践、虐待予防、またこれまで、当事者の方々から学んできた支援のあり方、本人の人権の尊重と自己実現であるウェルビーイングのついて話をしていきたい。

CS7-2

子どもの健康と育ちに影響を与える子ども期の逆境体験(ACEs)と保護的要因としての肯定的体験(PCEs)について

Long-term effects of Adverse Childhood Experiences and Positive Childhood Experiences as protective factors

山岡祐衣 (Yui Yamaoka)
 東京医科歯科大学国際健康推進医学分野

子ども期に経験する逆境体験(Adverse Childhood Experiences: ACEs)が、一生涯の身体的・精神的健康に影響を及ぼすことが知られている。ACEsによる成人期の健康問題だけでなく、小児期の健康問題や発達に対する負の影響も報告されるようになり、さらには世代間連鎖についても報告されるようになってきている。ACEsがあるとレジリエンスは育めないのだろうか? 近年、子ども期の肯定的な体験(Positive Childhood Experiences: PCEs)による保護的な影響についても注目が集まっている。本シンポジウムでは、ACEsによる長期的影響とそのメカニズムを踏まえた上で、保護的な要因としてのPCEsの可能性について言及し、小児科医として、医療現場として、どのようにACEsについて評価し支援できるか、そのようにPCEsを増やしていけるかについて検討したい。

CS7-3

逆境体験が子どもの成長に及ぼす影響とトラウマインフォームドケア

Effects of Childhood Adversity Experiences (ACEs) on child development and Trauma Informed Care (TIC)

野坂祐子 (Sachiko Nosaka)

大阪大学大学院人間科学研究科臨床教育学講座

小児期逆境体験 (ACE) とは、「子供が人生早期に、最も強度で頻回に受けるストレス体験」(WHO) であり、具体的には、虐待 (身体的、心理的、性的)、ネグレクト (身体的、情緒的)、家族の機能不全 (親のメンタルヘルスや薬物依存の問題、両親間の暴力、同居家族の取監、両親との頻回な離別) が挙げられる (Felitti et al., 1998)。生命の危険に関わるトラウマ (心的外傷) による恐怖体験だけでなく、不安定で見通しのきかない家庭環境における緊張や不安、愛されて世話を受けるという子どもの根源的なニーズが満たされないという裏切りや不信などを含む。こうした慢性的かつ反復的なストレス体験は、子どもの発達に深刻な影響をもたらす。複雑性トラウマや発達トラウマなどと呼ばれる。ACE 体験は少なからぬ人々が経験しているが、子どもにとっての居場所や他者とのつながりがあり、よい学びや体験ができることが保護要因になりうる。つまり、家庭環境だけでなく、地域・社会の関わりや環境が大きく寄与する。

子どもや家族を社会全体で育て支えていく際に重要なのが、逆境やトラウマの基本的な理解と配慮である。逆境やトラウマの影響は目に見えづらく、何より本人も気づきにくい。そのため、支援者と当事者がトラウマに関する基本的な知識を共有し、一緒に「何が起きているのか」を理解していくトラウマインフォームドケア (Trauma Informed Care : TIC) のアプローチが求められる。SAMHSA (2014) は、TIC の重要な鍵概念を4つのRの頭文字、「理解する (Realize)、認識する (Recognize)、対応する (Respond)、再トラウマの予防 (Resist Retraumatization)」で説明している。まず、支援者が対象者の現在の不調や困難をトラウマの観点から理解し、共感的な姿勢で関わる。そして、恐怖や不安を煽るような関わりを改め、安全や安心を高めるための具体的な工夫や配慮を行う。支援者の意図せぬ関わりが再トラウマを与えうることに留意しつつ、支援者の二次受傷を防ぐには、チーム支援による協働と相互サポートが不可欠である。

シンポジウムでは、支援現場で起こりやすい問題を例に挙げつつ、よりよい支援体制のあり方について述べる。

教育委員会主催セミナー：あなたも書ける・書こう症例報告

座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)¹, 城所博之 (Hiroyuki Kidokoro)²
 自治医科大学小児科学¹, 名古屋大学医学部小児科²

座長のこたば

症例報告は私たちにとって宝のような存在です。なぜなら、現場での学びだけではなく他の医師や専門家との経験を共有する効率的な手段であり、これを通じて、個々の症例から原則を学び、新しい治療法やアプローチを知り、自分たちのスキルを洗練させることを可能にするからです。結果として、最善の治療を提供することにもつながります。さらに、エビデンスベースの医療の進歩に寄与するため医学的にも重要で、臨床経験や個々の症例研究は医学の進歩において貴重な情報源となり、将来の治療法開発やガイドラインの策定に寄与する可能性をも秘めています。このセミナーでは、症例報告作成の経験に基づいた当事者視点で苦労したこと、困ったこと、意識したこと、指導してもらったこと、こんなサポートがあったらよかったといった参加者に向けてのメッセージを2人の演者から自由に提示していただきます。それを踏まえて、平賀陽之先生には症例報告の意義と重要性、作成時に意識すべきこと（報告としての価値など）、書き進め方、受理される秘訣について、実践的な内容を講演していただきます。今日から症例報告が書きたくなる、そのようなセミナーになると期待しています。

CS8-1

症例報告が教えてくれたこと

What I have learned from a case report

竹内博一 (Hirokazu Takeuchi)

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学講座

日々の臨床業務が忙しい中、最近では自己研鑽という形で自分のプライベートな時間を使って症例報告の論文を書くのは辛いと思っていた時期が私にもあった。それでも症例報告を書くことになったのは小児科専門医取得に必要不可欠であったため、指導医と相談し自分の担当した症例の中から1例を選び、具体的な書き方がわからないまま、既報を参考に執筆を始めた。しかし、最初に書いた文章は論点が的外れで、修正に想定以上の時間がかかってしまった。主な理由は、私が症例報告を書くことの意義とお作法を十分に理解していなかったことである。特に考察では、症例から学んだことはそっこの中で、教科書的内容や文献から学んだ知識を必死に書いているのみで、伝えたいメッセージなど考えてもいなかった。指導医とのやりとりを通じ、症例報告とは「自分で行った医療が他人と共有でき、少なからず医療に貢献できるため」に書くものであり、特に症例から学んだことの中で、読者に伝えたいことを明確にすることが重要で、それが曖昧な場合、中身の無い報告になってしまうことを学んだ。また、自身の時間や労力を犠牲にしてまで論文を書けたのは、恥ずかしながら専門医取得という見返りや周囲からのプレッシャー、そして指導医への恩返しが主なモチベーションであった。しかしながら、症例報告を書き終えた後には、専門医取得以上の見返りがあることを知った。執筆のために関連論文を初めて深く読み込んだ経験を通じ、症例に関連した知見が深まったのみならず、さまざまな症例や診療場面において論理的に探索する力が身につくことに気づいた。またこれによって、さまざまな臨床的疑問に気づくことができるようになり、自身の研究アイデアの想起に結びついていると感じた。さらに、自身の発表論文を通じて、類似した症例を診療した医師からの問い合わせもあり、改めて症例報告が世の中に役立つものであることも実感できた。本発表では自身の経験の中から学んだことについて、これから症例報告を書こうとしている先生方と共有したい。

CS8-2

初めての症例報告執筆の経験

My first experience writing a case report

川口将宏 (Masahiro Kawaguchi)

あいち小児保健医療総合センター神経内科

私が初めて症例報告を執筆したのは大学院に入学したばかりの頃で、学内で遺伝子バリエーション評価の手伝いをしていたことがきっかけで、FA2H 遺伝子に変異が見つかった遺伝性痙攣性対麻痺患者について執筆の話をいただいた。FA2H 遺伝子は脂質代謝に関わる遺伝子で、その異常によりミエリンの障害が生じるとされている。初めての英語での論文執筆であり、論文掲載までには様々な困難があったが、挑戦してよかったと心から思っている。特に大変だったのは、聞いたことのない遺伝子について基礎知識を身につけるために既報論文を読みあさる必要があったことであった。一方、バリエーションの機能解析について他大学の基礎研究の先生方と行ったディスカッションでは、臨床とは異なる視点の指摘をいただき多くの学びを得た。また、既報論文について著者へ問い合わせをしたことがきっかけで海外の多施設共同研究に参加することにもなり、困惑もあったが刺激的な体験であった。公開された論文が引用されると、自分の報告が誰かの参考になってくれたのかと嬉しく感じた。症例報告を執筆することは患者を通じて得られた経験やその考察を世界に発信することであり、その積み重ねは医学の発展に重要である。私自身、何かの疑問を解決しようと思った時に多くの症例報告を参考にしてきた。また、専門医取得に論文執筆が必要な場合も多い昨今、若手医師が症例報告執筆に挑戦することも多いと思われる。今回は論文執筆初心者の視点から、症例報告執筆の実践について体験談をお話させていただく。

CS8-3

症例報告の効果的な書き方

How to write a case report effectively

平賀陽之 (Akiyuki Hiraga)

千葉労災病院脳神経内科

【はじめに】症例報告を書く障壁は、「時間がない」を除くと、「症例の選択から採択までの一連の過程がわからない」であろう。本講演では、「明日から書こう!」と思ってもらえるような症例報告の書き方を解説する。初学者はもちろん、指導医にも参考になる「ここでしか学べないコツ」もお伝えする。

【症例報告の意義】臨床医の個々の経験と learning point が共有できる。症例報告の一連の過程で、立案、指導医との議論、文献の検索、執筆、査読者とのやり取りを通して多くの考え方や知識を得られ、臨床力を向上できる。

【症例報告のための心がけ】好奇心を持ち、日常診療で常に患者の病態生理と解剖に注意し、文献を検索する習慣を持つことが重要である。

【報告に値する症例】症例報告は稀さのみを重視するべきではない。症例報告には明確な learning point が必要である。例として、これまで見逃されてきた可能性、日常診療における落とし穴、病態機序にせまるヒント、新しい副作用、定説への反論・反証などがあげられる。神経系では、症候と画像の対応もよくある症例報告の型である。

【実際の執筆】Writing の ABC (accurate, brief, clear) を守る。序論では既存の知識 (known)、知られていないこと (unknown)、今回の症例の重要な点、を記載し、その症例を発表する理由を明確にする。考察は一般論にせず、learning point を議論する。結論では過剰な一般化を避ける。例として、ある治療が1例で有効であったからといって、その治療が疾患全体に有用であるとはしない。和文論文でよく見かけるが、「稀で貴重と考えられたので報告した」、「文献的考察を加えて報告する」、「世界初」の表現は避ける。

【査読への対応】返答が難しいコメントにも何らかの修正を加えるように努力する姿勢をみせる。

【採択されるコツ】適切な症例を選択する、英文と投稿規定を守る、症例のマネージメントに問題がないかを再確認する、投稿する雑誌で同じような症例が発表されていないかを確認する、特に序論と考察で盗用を避ける。

【おわりに】最初の症例報告が採択されるまでには多くの時間と労力を要する。それでも、若い医師には症例の learning point を見つける楽しさと自分の論文が世にでる喜びを経験してほしい。本講演がその一助となれば幸いである。

医療安全委員会主催セミナー：小児の事故、溺水、頭部外傷と予防

座長

是松聖悟 (Seigo Korematsu)¹, 宮田理英 (Rie Miyata)²
 埼玉医科大学総合医療センター小児科¹, 東京北医療センター小児科²

企画のねらい

小児では「不慮の事故」が、いずれの年齢層においてもいまだに死因の第2~3位(2022年)を占めており、後遺障害を残すことも少なからずある。事故はアクシデント (accidents) ではなく、予防可能な傷害 (preventable injuries) と考えられているものの、発生数の大幅な減少には至っていない。

医療安全委員会では、それに関連するワーキング・グループ (WG) として、「保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん発作・生活管理 WG」と「頭部外傷における CT 撮影基準の提言の作成 WG」が活動中である。

今回、NPO 法人 Safe Kids Japan 理事長の山中龍宏先生より、小児の事故 (傷害) と予防についてのご講演をいただき、事故発生の背景と要因を理解し知識をアップデートする機会とする。また、小児神経領域として各 WG 委員より、てんかん発作の事故 (傷害) と予防、頭部外傷の予防と CT 撮影基準についての報告を予定している。

本セミナーが、予防可能な傷害を負う小児が一人でも減ることに、少しでも寄与できることを強く期待したい。

CS9-1

こどもの神経外傷を減らすには Child neurology and childhood injury prevention

山中龍宏 (Tatsuhiko Yamanaka)
 緑園こどもクリニック

事故によるこどもの傷害は多発している。死亡数は減少傾向にあるが、日本スポーツ振興センターの「災害共済給付」データ、東京消防庁の「救急搬送データからみる日常生活事故の実態」のデータを見ると傷害発生率や発生数に減少傾向はみられない。事故による傷害の位置づけ: 事故は、1) 事故が起こる前、2) 事故が起こった時、3) 傷害が起こった後、4) グリーフ・ケアの4つの相にわけて考える。この4つを合わせたものが事故対策で、もっとも大切に経済的にも優れたアプローチは「予防」である。傷害予防において優先度が高いのは、1) 重傷度が高く、後遺症を残す確率が高い、2) 発生頻度が高い、3) 増加している、4) 具体的な解決方法がある事故である。傷害予防の原則: 事故について、「変えたいもの」、「変えられないもの」、「変えられるもの」の3つにわけて考える。変えたいものは、重傷度が高い事故の発生数などであるが、これは直接変えることはできない。こどもの年齢、発達段階、天候、季節、時間などは事故の予防を考える時に必要な情報であるが、これらも変えることはできない。製品や環境、製品の配置などは変えることができる。傷害予防とは、事故に関わる要因の中から「変えられるものを見つけ、変えられるものを変えることによって、変えたいものの発生頻度や重傷度を変えること」である。この変えられるものについて、1) 製品・環境デザイン (Environment) の改善、2) 教育 (Education)、3) 法規制 (Enforcement) の3つで取り組む。英語の頭文字をとって3Eアプローチと呼ばれている。神経外傷とその予防: 事故による神経外傷には、高所からの転落など頭蓋骨に外力が加わって脳が傷害される場合や、窒息や溺水など低酸素状態が続くことによる傷害がある。小児神経学に携わっている人は、「療育」として事故後の後遺症に対する取り組みを行っているが、予防活動も行う必要があるのではないか。自動車事故の予防のためにはチャイルドシートの使用、自転車事故の予防のためにはヘルメットの使用が必須であり、これらの使用率を上げるための取り組みが求められている。

CS9-2

てんかん発作の事故、溺水の予防と生活指導箋 Prevention and guidance form for injuries and drowning in children with epilepsy

伊藤 進 (Susumu Ito)
 東京女子医科大学小児科

小児期発症てんかんのある患者では、てんかんや基礎疾患に関連した死亡率が成人期を含む長期経過では一般人口の約3倍以上と高く、てんかんに関連した死因として、予期せぬ突然死 (sudden unexpected death in epilepsy: SUDEP)、てんかん重積状態 (自殺 (自死)、溺水を含む事故等) が大きな割合を占めると報告されている。よって、それら各々の死因について十分な対策が必要であるが、特に溺水を含む事故の多くは「予防可能な傷害 ("injuries are not accidents")」として、普段からの徹底した予防のための生活指導が重要となる。てんかんに関連した事故 (傷害) は、てんかんのある小児の1~5割が経験しており、頭部外傷、歯牙損傷、骨折、脱臼、皮膚・軟部組織損傷、熱傷、薬物中毒等が多く、また、特に溺水は全小児のうちの約6%、溺死は同じく約4%をてんかん発作 (有病率は約0.5~1%) が占めたとも報告されている。よって、それらを予防するためには、家庭内のみならず、1日のうちの多くを過ごす保育・教育機関での対策も重要となる。そこで、医療安全委員会では、社会活動委員会、日本てんかん学会と共同で「保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん発作・生活管理ワーキンググループ」を設立し、『けいれん、意識減損時フローチャート』と『熱性けいれん (発作) ・てんかん発作の生活指導箋』を作成中である。そのうち、『生活指導箋』は、保育・教育現場で活用されている心疾患・腎疾患用に運動強度で区分された『学校生活管理指導表』に代わり、愛媛大学長尾秀夫名誉教授の『てんかん発作の生活指導表』(長尾ら。日児誌1996;100:766-773.) の活用の許可を得て、主に運動、水泳についててんかん発作への配慮の必要性で区分した簡便な書類として試作している。『生活指導箋』にも「てんかん発作が安全にすべての活動に参加することを考えて、そのために最低限配慮すべき目安を示した」と記されている通り、てんかん発作、保護者、保育・教育関係者、医療従事者等が共有する書類の一つとして、過不足のない適切な配慮により安全・安心で事故のない活動につながるよう発展させていきたい。

CS9-3

小児頭部外傷の予防

Head trauma in children : implication for injury prevention

植松悟子 (Satoko Uematsu)¹, 下川尚子², 星出まどか³, 宮田理恵⁴, 石川順一⁵, 藤井裕太⁶, 是松聖悟⁷, 伊藤 進⁸, 竹島泰弘⁹
 国立成育医療研究センター救急診療部¹, 久留米大学医学部脳神経外科², 山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座³, 東京北医療センター小児科⁴, 大阪市立総合医療センター小児救急・感染症内科⁵, 神奈川県立こども医療センター放射線科⁶, 埼玉医科大学医学部総合医療センター小児科⁷, 東京女子医科大学小児科⁸, 兵庫医科大学医学部小児科学教室⁹

頭部外傷は、救急外来を受診するだけの理由として最も多いとされている。そして、頭部外傷の中で、最も医学的に重要とされる出血などの頭蓋内病変は、いずれの年齢層でも数%に留まるが、生命に危機を及ぼす可能性や、重大な後遺症となる可能性がある。よって、頭部外傷において、予防はより重要である。予防では、教育、環境整備、規制の3点が要とされている。そして、外傷予防では、1. 発生を減らす、2. 受傷のエネルギーを減らして重症度を下げる2点が挙げられる。1. 発生を減らすためには、原因検索とその原因を取り除くことが大切である。頭部外傷が多い乳幼児の外傷は家庭内で発生している。外傷の原因は、転倒と墜落がほぼ同数を占め、ついで衝突である。つまり、転びにくい、落ちにくい、衝突しない家庭内環境の提供で発生を減少できる可能性がある。しかし、子どもは頭部の比率が大きいこと、運動能力、認知能力の発達が不十分であり転倒し易い。身を乗り出した際に頭部の重みで墜落・転落し易い傾向もある。本人が気をつけることも、保護者が目を離さずに24時間見守ることも不可能である。高さがあって柵の無い所からは常に墜落、転落の可能性はある。これらについて教育して理解を得ることが大切である。加えて、窓、ベランダからの墜落は重大事故に直結するので、窓を一定の範囲までしか開かないシステムにする、2重施錠、ベランダ柵を登れない様にする、十分な高さの柵を設置する等、環境整備である。現在、建築において全ての家屋に設備の義務付けはなされていないので、この整備のためには教育して環境整備をしてもらう必要がある。2. 受傷エネルギーを減らすためにできることは、墜落の可能性のある場所の高さを無くすか、低くすること。転倒の際のエネルギー減少のためには柔らかい床材を選択する。こちらも教育と環境整備が必要である。自転車に乗車する際のヘルメット着用もエネルギーを減少となるが、こちらは条例などにより規制されている。以上、教育、環境整備、規制の組み合わせにより何とか実施可能という現状であるが、製品、システム、規制などにより、外傷予防に有効な整備が望まれる。

CS9-4

小児頭部外傷に対する CT 検査の実施理由から検討する被ばく低減

Survey of reasons for performing CT scans for head trauma in children

下川尚子 (Shoko Shimokawa)^{1,2}, 星出まどか^{1,3}, 宮田理恵^{1,4}, 石川順一^{1,5}, 植松悟子^{1,6}, 藤井裕太^{1,7}, 是松聖悟^{1,8}, 伊藤 進^{1,9}, 竹島泰弘^{1,10}

日本小児神経学会医療安全委員会頭部外傷における CT 撮像基準の提言の作成ワーキンググループ¹, 久留米大学医学部脳神経外科², 山口大学小児救急地域医療³, 東京北医療センター小児科⁴, 大阪市立総合医療センター小児救急・感染症内科⁵, 国立成育医療研究センター救急診療部⁶, 神奈川県立こども医療センター放射線科⁷, 埼玉医科大学医学部総合医療センター小児科⁸, 東京女子医科大学小児科⁹, 兵庫医科大学医学部小児科¹⁰

小児は被ばくの感受性が成人に比べて高く、22歳までに1回の頭頸部CT検査を受けた人は5年以降に脳腫瘍、とくに神経膠腫を発症するリスクが有意に増大するとされる。そのため不要なCT検査は可能な限り控えるべきである。我々日本小児神経学会医療安全委員会は、小児の不要な被ばくを減らすことを目的に「小児頭部外傷時のCT撮像基準の提言・指針」を2019年に発信し、海外で作成された頭部CT適応基準の活用を強く推奨してきた。そして本邦では6歳未満児の頭部外傷に対して年間約1.72万件のCT検査が実施されていることが明らかになっている。「提言・指針」の周知度等に関する全国調査(対象:小児関連医師7,590人、2021年)を実施したところ、頭部CT適応基準を活用できているのは全体の31.0%程であり、CT検査の判断は未だに個々の医師に委ねられているという結果であった(Shimokawa 脳と発達 2023)。一方、申請者らの「提言・指針」を受けて、2020年4月以降は6歳未満児の頭部外傷に対するCT検査には実施理由(コメントコード)の明記がレセプトで必須となった。コメントコードはCT検査に際して医師が適応基準を意識する目的で導入された制度であるが、別の視点からはレセプトデータで検査理由を調べることができることを意味する。そこで、小児救急が多い地域中核病院においてレセプトを使用した予備調査を行ったところ、小児頭部外傷CT検査は3年間で1,956件(約650件/年)実施されていた。そのうち選択されたコメントコードは“家族等の希望”が92.5%であった。この結果から頭部CT適応基準に適合しないCT検査を実施した小児患者が数多く存在したと考えられ、この検査理由を適正化することにより被ばくの低減につながる可能性がある。“家族等の希望”でCT検査が実施される診療の現状と問題点を明らかにし、小児に対する被ばく低減の実現を模索する。

脳と発達編集委員会, B&D 編集委員会主催セミナー：学術活動への貢献によるキャリア開発の一環としての論文執筆と査読プロセス

座長

森本昌史 (Masafumi Morimoto)¹, 山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)²

京都府立医科大学医学部・看護学科医学講座小児科学¹, 東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医学系遺伝子医学分野, 東京女子医科大学ゲノム診療科²

座長のこたば

昨今、社会の役職における男女差が話題になることが多い。日本小児神経学会の会員に占める女性の割合は他分野と比べても比較的高い方であるが、会員における男女比と、評議員などの役職における男女比率を比べると、評議員に占める女性の割合が低いというのが現状である。このような役職における男女比をまっとうにするために、どのような取り組みが必要か、多くの議論がなされているが、本企画では、機関誌への論文投稿と査読への関わりについて、キャリア形成という観点から議論してみたい。というのも、現在の評議員の採否のプロセスにおいては、業績が最も重視されているからである。その理由として、会員の活動を評価する際、診療実績や社会活動実績では優劣をつけることが難しいからということがある。それに対して、機関誌への論文アクセプトの数を尺度にすると、数値として客観的に比較しやすい。これは日本小児神経学会特有の事情ではなく、科研費や特別研究員の採否など、公募で行われる competition でも同様である。したがって、学術領域でキャリア形成をするためには、論文での業績を向上させるのがもっとも有用なのである。では具体的に、日本小児神経学会の機関誌である Brain & Development や脳と発達での論文アクセプトを得るためには、具体的にどのような取り組みをすれば良いか、現在編集に関わる委員からお話をいただく。論文投稿には作法があり、どのように取り組めばアクセプトを得やすいか議論したい。一方、査読付き論文のシステムでは、匿名ボランティアによる査読が必須である。匿名ボランティアによる査読がなぜ重要か、学会の使命と、そこに参画する学会員の責務としての査読システムを考えてみたい。そして、機関誌における論文発表や査読への関わりが、学会におけるキャリア形成に繋がることを会員諸氏と再確認する機会としたい。

CS10-1

キャリア形成としての論文投稿

Writing and submitting articles can help build your career

福與なおみ (Naomi Hino-Fukuyo)

東北医科薬科大学医学部小児科

論文の執筆をしなくても、患者さんの診療ができれば臨床医として問題ない。では、なぜ論文を執筆するのか？

ご高名な先生方によると、「学会での発表は重要だが、記録に残らなければ他の人が参考できない。」「常に新しい研究内容/症例経過を公表することは、アップデートされた情報を互いに共有でき、多くの命を救うことになる。」など、医学の発展に論文執筆は欠かせないと表現されている。また、「研究内容/症例の新規性や専門分野の発展への寄与の検討等、論文を書くそのプロセス自体が医師としての能力の向上になる。」「臨床的な疑問点や課題の答えを求めたい。」など、論文執筆は医師個人のやりがいや知的好奇心を満たすとも表現されている。実状としては、「専門医の取得」「留学先や大学でのポスト獲得」という「いわゆる」キャリア形成における必要性も論文執筆の理由になる。「いわゆる」とあえて連体詞をつけたのは、キャリアは多様だからだ。キャリア形成は個人の人生における経験やスキルなどを蓄積し自己実現を図っていくプロセスである。もし自己実現が「上位職を獲得する」ことの場合は、近年の医療ドラマでは、論文執筆ばかりして、親身に患者を診療せず同僚を大切にしない悪者医師として描かれる。よって、論文執筆と投稿に伴う時間的・精神的労力がいかに大変か解っていない人には、論文執筆すること自体が悪とみなされかねない。(本当の悪は、親身に患者を診療せず同僚を大切にしないような医師を上位職に着任させた、トップや組織である。)

自己実現の在り方は個々によって異なり、善し悪しはないし正解も不正解もない。しかも、人生のそれぞれのステージで自己実現の在り方は変わる。だから、論文執筆はキャリア形成のためではない。自己実現の方策として論文発表があるのだと思う。論文執筆と投稿にかけたその労力は、地域や医療機関、性別や年齢、そしてトップや組織、労働環境を超えて、間違いなくあなたのキャリアをよい方向に形成してくれる。だから、「論文の執筆をしなくても、患者さんの診療ができれば臨床医として問題ない」のかどうか、それぞれのステージで考えてみてもよいのではないかと思う。

CS10-2

論文の基本的な作成方法

How to write research papers

高橋 悟 (Satoru Takahashi)

旭川医科大学医学部小児科

研究論文の作成法については、世界的に著名な研究者による解説本が多数存在しているし、私のような浅学非才な者が担当してよいか甚だ疑問です。しかし、本プログラムの構成上、どうしても必要なパートであるので、お付き合い頂きたい。論文を作成する際にも、構成とか流れは大変重要です。英文論文を書けない人が、和文論文なら書けるかということ、答えはNoです。言語の問題ではなく、思考の流れを整理して、わかりやすく伝えることができるかが鍵になります。これは、日常の臨床現場で行われていることと同じであり、論文を書ける人は患者や家族が納得しやすい説明をしています。論文を書くという作業は、臨床力を養う上で非常に効果的なトレーニングであるとも言えます。

研究論文の Introduction は最も重要な部分であり、研究の背景について文献を十分に精査し、どこまで明らかになっているのか、何がまだ明らかになっていないかを整理し、簡潔に述べる必要があります。そして研究目的が、社会的に必要性が高く、患者の切実な問題に関連していることを主張します。次に重要なのは、Discussion の第1段落です。ここでは、研究の主な結果をまとめ、その新規性についてアピールします。個々の結果についての考察は、第2段落以降に記載し、最後に研究の限界について述べます。方法と結果の各パラグラフは、同じ順序(流れ)で記載し、重要な結果は図表にまとめます。先行論文を精査する際に、自分好みの表現があればメモをとり、図表の作成法も参考にします。そして、論文の結論は一つにまとめ、Introduction で述べた研究目的を反映したものにします。

論文は、研究結果が全て出揃ってから書くのではなく、研究をしながら書き続けることが大切です。研究の必要性と新規性をアピールし、流れを大切に論理構成となるように配慮します。論理にギャップがある場合には、実験を追加して新たな結果を加えます。研究をしながら論文構成を修正し、最終的によい Introduction が書ければ大丈夫です。

CS10-3

神経発達症の論文投稿を増やすためには

How to increase the number of neurodevelopmental paper submissions

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)

山梨大学医学部小児科

日常診療の中で小児神経科医が神経発達症診療にかかる時間は他疾患と比べても膨大である。しかし、研究面においては、基礎研究や心理学的研究は盛んに行われているが、臨床研究はそれほど多くはない。「脳と発達」に2011～2023年まで、投稿された569論文のうち、神経発達症に関連する論文の投稿は59論文(10.3%)であった。神経発達症投稿論文59のうち、採択は32論文(54.2%)であった。一方、全体の採択率73.2%であり、神経発達症の採択率は全体より有意に低くなっていた。診療に時間がかかるため、研究まで手が回らないという時間的な側面もあるが、それ以上に神経発達症自体が、単一の疾患ではなくスペクトラムであり、対象を群分けしにくいことも研究デザインを組み立てにくい原因の一つと言える。

神経発達症研究が行われにくい、また不採択になりやすい原因として以下が考えられる。まず第一に、対象の診断基準が曖昧であることが挙げられる。診断には、DSM-5が用いられることが多いが、既存の診断基準に基づいた診断であることを明確にしておくことが重要である。Rating Scaleは定量的評価のための一つのアセスメントという位置づけでは必須であるが、診断ではないことを留意すべきである。ただし、診断基準の曖昧さを補うために、質問紙や客観的評価尺度を組み合わせることで定量化できるものを評価に用いることも重要である。第二に併存症が多岐にわたっていることである。自閉スペクトラム症と注意欠如多動症の併存例は50%以上という報告もあり、それぞれ単独症例で症例数を確保すると膨大な時間がかかる。知的能力も検討する内容によっては、その程度が重要であり、知能検査などで知的能力の評価を行う必要がある。そのため何を比較検討したいのかによって焦点を絞る研究デザインの構築が必要である。第三に論文が叙述的な内容になってしまいがちなことである。自分の主観を抑えて、いかに客観的にデータを示し、考察するかが重要である。以上のように様々な要因が考えられるが、神経発達症の研究の進歩のために何が必要であるか皆さんと一緒に考えていきたい。

CS10-4

編集者から見た理想的な論文投稿

What is the ideal article submission from an editor's point of view?

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

この講演では論文を「投稿」する際に知っておくべきことをまとめてお話しします。投稿するジャーナルをどのように選べばよいのか？/オープンアクセスジャーナルのメリットは何か？/自分が書いた論文に使用した図を二次利用する際にも許諾は必要か？/引用文献のスタイルはジャーナルの規定に従う必要があるか？/Data availability statementはどのように書けばよいのか？/論文の共著者に誰をどこまで含めればよいのか？/Equator reporting guidelinesとは何か？/ケースシリーズを報告する際にも倫理審査は必要か？/修正論文を投稿する際に新たに共著者を追加できるか？/査読者への返答はどのように書けばよいのか？/Altmetrics, h-indexとは何か？/学位論文を大学のレポジトリで公開するよう求められたが、オープンアクセスでない場合はどうしたらよいのか？上記の質問に対して全て明確に答えることはできないかもしれませんが、その理由も含めて理解することで様々なケースに対応することができるようになります。そして実は、これらのポイントは論文の内容・質に引けを取らないくらい、採否に大きな影響を及ぼします。この講演を聞いて、明日からより上手な投稿を目指しましょう。

学
会
委
員
会
主
権
セ
ミ
ナ
ー

CS10-5

Brain and Development Case Reports 創刊：症例報告は世界との架け橋

Launching Brain and Development Case Reports : Connecting pediatric neurologists worldwide through case reports

齋藤伸治 (Shinji Saitoh)

名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野

2023年12月にBrain and Development Case Reportsが創刊されました。1979年にBrain & Developmentが創刊されてから、44年ぶりの日本小児神経学会の英文機関誌の刊行です。日本小児神経学会の皆様には、積極的に症例報告を投稿いただき、Brain and Development Case Reportsを育ててほしいと思います。

Brain and Development Case Reportsは症例報告に特化したオープンジャーナルです。ElsevierのScienceDirectを通して世界中の誰でも自由に読むことができます。掲載には費用(Article processing charge: APC)が発生します。APCは2024年までは創刊割引で\$600、2025年からは\$800です。日本小児神経学会員は割引があり、2024年までは\$480で、2025年からは\$560と格安になっています。さらに、日本小児神経学会学術集会、日本小児神経学会地方会、関連学会で発表した優秀演題には年に25編まで掲載料が無料になる制度を準備しています。オープンジャーナルは論文の価値は読者が判断するとのコンセプトです。査読は科学性、倫理性において適切かを判断しますが、採択率はBrain & Developmentよりは大幅に高くなる見込みです。

遺伝学の革新的な発展に代表される科学の進歩により、これまで診断が不可能だった稀な疾患が確定診断できるようになりました。世界で数例の疾患が診断されることもしばしば経験します。しかし、診断ができてからの管理や治療に結び付かなければ患者家族の期待に応えることはできません。このような稀な症例の臨床経験を蓄積し、国際的に共有し、病態を解明し治療法を開発することは、私たち小児神経科医の責務だと思います。英文での症例報告は世界中の小児神経科医や研究者を結ぶ架け橋です。Brain and Development Case Reportsを通して皆様の経験を世界に向けて発信しましょう。

CS10-6

論文査読トレーニング

Training for peer review process

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遺伝子医学分野, 東京女子医科大学ゲノム診療科

論文査読不正が報道されて以降, 査読プロセスに対してマスコミ等からもこれまでにない厳しい眼が向けられるようになった。ほとんどの学術誌における査読は peer review による, つまり研究者のボランティア活動で成り立っている。なぜボランティアでなければならないのか? 有償で行っては, 公平性が保てないからである。学術誌から査読の依頼を受けた場合, 無償で大変な作業を請け負うことは割に合わないと考えてしまうのは仕方がないことである。しかしながら, 査読者になるということは, 学術雑誌に投稿された論文の採否や論文内容に対して, 一研究者としての意見を反映させることができる貴重な機会であると考えべきである。著者の考察が間違っていると考えたなら, 査読者としての意見を述べて訂正させることもできるし, 受け入れがたいと思えば不採用という判断をすることもできる。査読プロセスにおける査読者の貴重な意見が学術誌のレベルを向上させることに繋がり, 誤った考え方が修正される機会になるため, peer review による査読プロセスは科学の発展にとって最も基本的なしくみとなっているのである。この査読に参加することは研究者の責務でもある。とはいえ, 慣れない場合, 査読依頼が来てもそれを受けることに逡巡してしまうことも当然である。昨今, 大量の迷惑メールが飛び交う中, 聞いたこともないような journal から査読依頼が来たりすることもある。多忙な日常で時間を割いて査読をするからには, 依頼を選別することは必要であり, 専門性から離れた論文は正確な査読ができないとして断って構わない。実際の査読でどのようなコメントを返すかは, 自分自身が論文投稿した際の査読者のコメントの書き方を参考にすると良い。良い査読者になるためには, よりレベルの高い学術誌に論文を投稿し, 査読者から厳しいコメントをより多く受ける機会を作ることに集約される。

災害対策委員会・社会活動委員会共催 特別企画 能登半島地震から学べ ―現地の小児科医からの報告―

座長

木村重美 (Shigemi Kimura)¹, 宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)²

熊本託麻台小児リハビリテーション・発達医療センター神経小児科¹, 聖マリアンナ医科大学小児科学²

令和6年1月1日に発生した能登半島地震は、甚大な被害をもたらした。2ヶ月過ぎて、死者は241名、避難者は12,463名となり、断水も続いている。

日本小児神経学会の災害対策委員会では小児科学会と共同で、災害時小児呼吸器地域ネットワークの構築を進めている。また、内閣府・文部科学省・こども家庭庁各担当大臣宛に、障害のある子どもたちが通う特別支援学校を「子どものための指定福祉避難所」として活用するための要望書を提出した。今回の地震では、社会活動委員会と共同で被災された神経発達症や医療的ケア児などの小児神経疾患を持つ家族やその子どもに関わるスタッフを対象にオンライン相談を行った。

また、今回の地震で、DMATなどの多くの医療関係者の活動が報道されているが、我々の仲間である現地の小児神経科医からの声は聞く機会がほとんどない。多大なご苦勞があったと思われる。今回は、本学術集会の会長である奥村彰久先生のご厚意により実際にこの災害に対応した小児神経科医の話を聞く機会を頂いた。この話を通じて自分の地域の災害への備えを再確認することは非常に有益であり、今後の災害対策委員会の活動方針も再検討したい。

CSS-1

能登半島地震における石川県災害時小児呼吸器地域ネットワークの活動と今後の課題について

The activities of Ishikawa community network for children with ventilators in Noto Peninsula earthquake

佐藤仁志 (Hitoshi Sato)

金沢医科大学医学部小児科

1月1日、冬の北陸地方では比較的少ない晴天の日に能登半島地震があった。地震発生後ただちに災害時小児呼吸器地域ネットワークへのグループラインとメーリングリストへの呼びかけを行い、情報収集に努めた。収集された情報を振り返って整理すると1. 医療的ケア児・者の管理を行っている各病院の担当者からの避難入院者数、2. 被災地の病院小児科医と医療的ケア児・者の状況の把握、3. 避難入院を要する状況にありながら、孤立等で避難できない方の把握であった。これには自らが被災された現地の小児科医の協力と災害時小児呼吸器ネットワークのメンバーとの頻繁なコミュニケーションならびに、いしかわ医療的ケア児支援センター「このこの」から家族の支援状況を含めた迅速な情報提供があればこそであった。演者は災害時小児周産期リエゾンでもあったため、孤立した状況にあった児については、県庁の石川県保健医療福祉調整本部での活動を通じて、電源と酸素が枯渇する前にヘリコプター搬送による避難入院をしていただいた。幸い電源に依存する医療的ケア児・者は迅速に無事避難できたが、その要因としては、被災地の先生方から情報が得られたことと奥能登地域での医療的ケア児・者の数が限られていたことが大きかったと言える。今後同様な震災があった時に被災地の小児科医と連絡がとれない場合でも、要支援者に対して災害時にアクセスできるようなシステムが必要と考えられた。急性期には目の前の課題に次々に対応するということに終始したが、小児神経学会災害対策委員会には広い視点からADHD治療薬の処方や支援のための会議を開いていただきご助言をいただくなど多くの支援をいただいた。奥能登地域の神経発達症の児についてはこれらの地域の児に対して診療を行っている小児科医と共に状況把握に努めたが、自助共助の努力の中で切り抜けてこられた実態があった。現時点では電話連絡や診療での断片的かつ個別の情報しか得られていないが、今後の支援の方針を考える上で調査していくべきことであると考えられた。

CSS-2

被災した子ども達への中長期的支援について

Mid- to long-term support for children affected by the disaster.

黒田文人 (Mondo Kuroda)

金沢大学附属病院小児科

能登半島地震において被災者支援の足を大きく引っ張ったのが道路の寸断と水道の復旧の遅れである。車での移動には莫大な時間を要し、上下水道の壊滅的な被害は発災直後に深刻なトイレ問題をもたらした。今も奥能登の広い範囲で断水が続いており、被災者の多くは未だ仮設トイレを用いている。交通の問題と長期化する水の問題は、必然的に被災者に二次避難を促すことになり、域外に避難した被災者への支援が大きな課題となった。小児領域における支援の対象も、急性期の医療的ケア児や慢性疾患を持つ児から、様々な環境で暮らす二次避難者や在宅避難者へと移行している。被災した子ども達への中長期的な支援を包括的に行うため、我々は様々な立場の支援者からなる「こども会議」を立ち上げた。被災地の病院と診療所、後方支援病院（小児科、周産期、重症心身障害児の各領域を含む）、DPAT、医師会、小児科医会、県と市町の保健・福祉行政の担当部署などから総勢30名が参加し、被災地の小児医療、被災病院への医師派遣、被災した医療的ケア児や慢性疾患患児、一次・二次避難施設の状況や避難者の受診状況などについて情報を共有し、対応策の協議を重ねた。奥能登の市町から金沢市と白山市の3施設に集団避難してきた中学生に対しては、養護教員養成学科や教育委員会のメンバーを加えた「集団避難してきた子ども達を支える部会」を設置して対応を行った。部会の6名の小児科医に県から臨時の学校医を委嘱してもらい、それぞれの施設の養護教諭と連携して集団感染への対応や、受診医療機関の情報提供、衛生環境の整備などの医療的支援を行った。今後は被災地や二次避難施設の子ども達の中長期的なこころの問題への対応に軸足を移し、ニーズの拾い上げから専門機関への橋渡しまで継続的に行う仕組み作りを目指している。今回、臨時の日本小児神経学会災害対策委員会に参加させていただき、阪神淡路大震災や東日本大震災を経験された先生方に沢山の有益な力強い助言をいただいた。この場で心からの謝意を表したい。自分の経験したことが次の震災への備えに少しでも役に立てば幸いである。

CSS-3

能登半島地震におけるいしかわ医療的ケア児支援センターこのこの支援活動について

Support activities by Ishikawa Medical Care Child Support Center Konokono : A Case of the Noto Peninsula Earthquake

丸箸圭子 (Keiko Maruhashi)

国立病院機構医王病院小児科/いしかわ医療的ケア児支援センターこのこの

令和5年5月1日現在、石川県内の18歳以下の医療的ケア児は192名である。うち、令和6年能登半島地震で被害の大きかった能登中部、能登北部圏域に居住する医療的ケア児は23名（人工呼吸器2名、酸素療法9名…）である。石川県は医療的ケア児に対する支援として平成28年より石川県小児等在宅医療連携推進部会を設置し、多職種の支援者による連絡会や研修会などを通じて顔の見える関係を築いてきた。令和4年4月からはいしかわ医療的ケア児支援センターこのこのが開設された。前述の部会と連携しながら、医療的ケアが必要な子どもたち、家族、支援者の現場の声を直接拾い上げ、つなげる場として相談支援、勉強会、イベントの企画運営などを行ってきた。また災害対策は重要課題として災害時あんしんファイルの作成、災害時小児呼吸器地域ネットワークの構築（LINEグループ：小児周産期リエゾン、能登地区小児科医含む）などに取り組んでいた。令和6年1月1日16時10分、地震発災直後より小児呼吸器地域ネットワークのグループLINEで、リエゾンより県災害対策本部やDMATの動きが、能登地区を含む小児科医より各地域や施設の被害状況などが共有された。同時にセンターでは相談歴のある医ケア児家族や支援者から連絡が入り、また直接的影響を受けていそうな児や地区の支援者にはセンターから安否確認の連絡を入れた。ネットワークとセンターの情報から道路の寸断やライフラインの問題で居住地区での避難継続が難しい児がリストアップされ、リエゾンから災害対策本部に報告、石川中央医療圏への搬送、二次避難へつながった。二次避難後、センターのスタッフは個別にそれぞれの避難先を訪問し、住居手続き、必要物品の準備、相談支援専門員、訪問看護、リハビリ、支援学校の調整などくらし再建のための支援やコーディネート業務を行っている。住み慣れた土地を離れ、人も環境も異なる場所での新しい支援体制づくりは容易ではなく、時間をかけて取り組む必要がある。今後は支援の継続と並行し、より人数が多い圏域での災害も想定して自助、共助、公助の観点から課題を洗い出し、短期的、中長期的に対応策をたて、具体的に取り組みを進めていきたい。

YW

若手研究推進ワークショップ：未来への挑戦：若手医師のためのリサーチ・ナビゲーション
Research Promotion Workshop : Navigating Future Challenges for Young Physicians**企画のねらい**

疾患の疑問を解明する醍醐味や、真実を発見した時のワクワク感や喜びを体験してみたいと思いませんか。

毎年継続している若手の研究活性化プログラムの一環として、第66回学術集会では「若手研究推進ワークショップ」を開催します。最終日、ランチョンセミナー終了後の時間帯に、取り組みたい課題はあるがどの様に進めたらよいか迷っている人、大学院に進学したほうがよいか迷っている人、大学院を修了してこれからどうしていきべきか悩んでいる人、臨床研究の建付けがわからずに行き詰まっている人、異なる分野の手法を取り入れたい人、そもそも研究しないとダメなの？と思っている人などを対象に、研究にまつわる支援や研究に取り組むための“熱い想い”と“研究およびキャリアのシーズ”を提供します。研究面の基盤作りとなるようなワークショップとし、小児神経学会の会員が研究に一層関心をもって実践していけるようになることを目指します。チームの構成とチームの研究対象は学術集会 web site などを通じて会員に事前にご紹介し、当日は参加者の要望に応じて、メンターの相談対応や研究テーマの提案など様々に議論していきます。ワークショップ参加に関する事前準備は不要で、飛び込み参加も大歓迎、出入りも自由です。研究にまつわる疑問にお応えしたいと意気込んで企画していますので、ご参加を心よりお待ちしております。

企画 自治医科大学 村松一洋
京都大学 栗屋智就

後援 共同研究推進委員会
第66回日本小児神経学会学術集会

市民公開講座

企画・趣旨のねらい

我々は「医療的ケア児・その家族がどのような支援の中で社会生活を送っているのか？」実情を知っているのだろうか。

新生児・小児医療の進歩により、救命出来る児が増えた一方、医療的ケアなくしては生きていけない患児が増え、令和3年度の調査では2万人を越えた。これまでは、治療の末に医療的ケアを要する状態であっても患児が退院すれば、それがゴールと考えていた。一方、患児・家族にとってはそこからが家庭や社会生活のスタートとなるが、医療的ケアがある限り、医療と離れることは出来ない。そのような状況の患児にとって、社会に受け入れられる体制は十分ではなく、その先の人生に迷い、困惑する状況があった。先人の努力により行政の理解・支援が少しずつ進み、福祉、教育の現場でも支援する方法や仕組みは確実に拡がっている。

本講座のテーマは「医療的ケア児の現状と未来」とし、これまでの医療的ケアの歴史の振り返りと現状、未来を知ってほしいと考えた。この分野のバイオニアである三浦清邦医師から総論、医療的ケア児を育てる家族、それを支える医療・福祉・教育の各分野の先駆者から現場と未来の話聞いていただき、今後の診療に役立てていただきたい。

基調講演：医療的ケア児の現在と未来

座長

水野美穂子 (Mihoko Mizuno)

社会福祉法人大同宏緑会重心施設にじいろのいえ小児科

CO1-1

地域で医療的ケア児と家族を支える

Supports for medical care children and their families in communities

三浦清邦 (Kiyokuni Miura)

愛知県医療療育総合センター中央病院

医療的ケア児と家族を地域で支える仕組み（以後「支援」）作りは1990年代から全国で始まった。年代毎に振り返り、未来像を描きたい。1. 2000年から2010年代前半「違法性の阻却」から「医療的ケア法制化」医療的ケア児が特別支援学校に保護者の付き添いなしで通学する体制が整備された。看護師配置は必須で、「違法性の阻却」により喀痰吸引・注入を教員が担うことも可能となった。2012年から「介護職員等によるたんの吸引等の実施」が法制化され、非医療職である教員や保育・福祉職が一部の医療的ケア（「特定行為」：口鼻腔吸引、気管カニューレ内吸引、注入等、5行為）を実施することが可能となった。地域格差はあったが、重度肢体不自由のある医療的ケア児のライフステージ毎の生活の場（就学前・卒業後の通所、特別支援学校）での支援基本体制が整備された。2. 2010年代後半から現在 医療的ケア児と支援の多様化 さらなる医療の進歩により、医療的ケア児は全年齢で増加し多様化が進んだ。人工呼吸器利用などの重症化、動く医療的ケア児の出現・増加、対象者の低年齢化も顕著となった。個々の児にふさわしい生活の場も多様化し、新たな支援の場（保育所、小中学校、福祉サービス事業所等）での体制の構築、人材育成が必要になった。2016年の法律改正、2021年公布の「医療的ケア児支援法（通称）」により、支援が国・地方公共団体の責務とされた。医療的ケア児支援センターが各県で整備され、重層的な地域での支援体制整備が急速に始まっている。3. これからの医療的ケア児支援 日本版パーソナルアシスタンスを目指して 医療的ケア児が多様化したことで、体制整備が追いつかなくなっている各自治体が看護師確保や介護職配置など様々な工夫をしているが、保護者の付き添いがないと通所・通園・通学ができない医療的ケア児が多数いるのが現実である。医療的ケアが実施できる非医療職の人材育成が必要である。保護者代わりにすべての医療的ケアが実施可能なパーソナルアシスタント制度が構築されることが望まれる。

シンポジウム：医療的ケア児の現在と未来

座長

久保田哲夫 (Tetsuo Kubota)¹, 山田桂太郎 (Keitaro Yamada)²
 安城更生病院小児科¹, 愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科²

CO2-1

医療的ケア児ってどんな子ども？

Understanding Children in Need of Medical Care

恒川敦子 (Atsuko Tsunekawa)

愛知県医療的ケアライン

医療的ケア児支援法が成立してまもなく3年が経つ。成立以前からの学校や福祉現場での取り組み、諸制度の充実で、重症心身障害児かつ医療的ケア児である子どもとその母である筆者は、波乱はありつつも「健やか」で「穏やか」な日常を送ることができている。いっぽうで、支援法が成立し、医療的ケア児へのスポットライトがあたりはじめたことで、医療的ケア児をめぐる報道や支援の在り方に偏りや混同があるのを感じている。医療的ケア児とは、どんな子どもたちであるのか。数年前までは、その実数すら把握できていない子どもたちであった。愛知県では、2019年の実態調査でどこにどれだけの医療的ケア児がいるのか、ようやく把握が可能になったところである。また医療的ケア「者」(成人した医療的ケア児)についてはいまのところその名称すら定まっていない。医療的ケア児・者とその家族の生活や抱えている困難は、非常に多様で個別性が高い。医療的ケア児には、「歩ける医療的ケア児」とよばれる、障害者手帳をもたない(しかし医療的ケアによって「継続的に日常生活又は社会生活に相当な制限を受ける状態にある」)子どもたちもいれば、重症心身障害児・者であり、かつ医療的ケアを必要とする者もいる。あるいは発達障害のある医療的ケア児や、ろうの医療的ケア児もいる。そういった個別性の高い、医療的ケア児・者とその家族が直面している困難の実情を把握するためには、その困難の内容がどんなものであるか〜それが医療的ケアの有無によるものなのか、あるいは障害によるものなのか、社会的な障壁が招いているものなのか、を丁寧に腑分けしていく必要があるのではないか。医療的ケアのある生活について「社絶」とか「過酷」などという、ある意味では大雑把といえる言葉で語ることによって、むしろ見えなくなってしまうことがありはしないか。自身の生活や実際に見聞した事案から、あってほしい支援の形を考えたい。

CO2-2

訪問看護ステーションとして地域で医療的ケア児と家族を支える

Visiting nursing

澤野由佳 (Yuka Sawano)

Tiriser 株式会社しずく訪問看護ステーション

私が初めて見た人の死は、学生の時に立ち会った出産の新生児でした。この子を助けられる人になりたいと思い看護師を目指しました。小児科に配属され、そこで医療的ケア児や重症心身障がい児の看護を経験しました。あの時の子どもがもし助かっていたら、こうなっていたのかもしれないと感じました。医療的ケア児とご家族の看護をする中で、この子らの地域生活にも看護が必要だと感じ、小児の訪問看護をはじめました。医療的ケア児の成長発達や子育てに寄り添う中で、命だけでなく、心や権利も守られるようにと活動をしています。死ぬために生まれてきたのではなく、愛し愛され楽しく生きるために生まれてきた医療的ケア児らの地域生活の様子や看護実践についてを共有させていただきたいと思います。

CO2-3

医療的ケア児の学びのために 一過去、現在、そして未来に期待すること一

For the learning of children under medical care. Past, present and expectations for the future

島谷麻未 (Mami Shimatani)

愛知県立小牧特別支援学校

小牧特別支援学校に始めて看護師が配置されたのは、今から20年前のことで、非常勤看護師1名だった。令和3年法律の制定により、看護師数の増加、行為の多様化、学校看護師の在り方など、学校の教育環境も大きく変わりつつある。子どもの障害状況は重度化し、医療依存度の高い子どもは増加傾向にあり、現在、14名の看護師が勤務している。医療的ケア児が安心して安全な教育活動を受けるために、教員に求められる力とは、十分な知識を得たうえで、授業を展開することだと考える。全体の雰囲気や流れを感じながら、学ぶ内容を明確にし、計画を立てる。一方、看護師は、一歩先を想定しながら個々の健康管理を行う。それぞれの役割を担いつつ、教員は医療的ケアの内容を、看護師は学習活動の流れを互いに把握し、協働することが必要である。しかし、立場が違えば考え方が異なることは当然だ。医療的な部分にどこまで介入してよいか迷う教員と、教育現場でどこまで自分の意思を伝えてよいか戸惑う看護師の間に遠慮があった。そこで、普段感じていること、教育目標や授業の目的、安全管理について共有する場を設けた。休憩時間ごとに申し送りも行う。これらを積み重ねて、よりよい授業ができるよう努めている。人工呼吸器の子どもが、スイッチを使ってやり取りをしたり、ウォーターベッドに乗ったりするなど、様々な活動に取り組んでいる。「医療的ケアがあるからできない」と考えるのではなく、「どうしたらできるか」と互いに知恵を出し合うことが、今後さらに求められるだろう。充実した教育活動を提供したいという思いは、誰もがもつ共通した願いだ。教員と看護師がそれぞれの専門性を生かすことは、多角的に物事を判断できるという長所である。そうすることで、子どもの成長、発達を最大限に促す。校内ケアは、環境が整えられつつあるが、校外での学習や泊を伴う学習、登下校の送迎支援など、課題は山積している。卒業後、社会につながる支援も大切である。社会の動向や保護者の思いに注意を向けながら、学校としての役割を明確にしなければならないとも考える。病院や福祉とは異なる、学校(教育)の在り方を見つけていきたい。

CO2-4

障害児通所支援事業所における医療的ケア児の支援について

Regarding support for children under medical care at day-care centers for children with disabilities

上田一稔 (Kazutoshi Ueda)

特定非営利活動法人幸せつむぎ

医療的ケア（以下、医ケア）を要する子どもの支援を中心に行う特定非営利活動法人幸せつむぎは、現在愛知県内に4事業所を運営している。4事業所は児童福祉法に基づく障害児通所支援事業所である。未就学児を対象とする児童発達支援事業所（日進市）、小学生から高校生までを対象とする放課後等デイサービス事業所（名古屋市緑区）、未就学児（児童発達支援）から高校生まで（放課後等デイサービス）を対象とする多機能型事業所（大府市、みよし市）があり、4事業所で計72名の方が契約し、そのうち57名が医ケアを要している。事業所では、看護師、保育士、児童指導員、理学療法士等の多職種が連携し、医療的ケア児（以下、医ケア児）に対し、複眼的な視点でアセスメント、支援、モニタリングを繰り返し、日々支援を提供している。事業所で行う医ケアは、主治医からの医師指示書に基づき実施される。医ケアの内容は、経管栄養、吸引、人工呼吸器の管理、気管切開の管理、導尿等である。医療機関ではないため、1日に配置可能な看護師の人数は1~3名であり、一部の医ケア（経管栄養、吸引）は第三号研修（介護職員等の喀痰吸引等研修）を修了した保育士が行い、看護業務をサポートしている。2021年に「医療的ケア児支援法」が施行され、立法の目的の一つとして「医療的ケア児の健やかな成長を図るとともに、その家族の離職を防止に資する」とある。そのため、事業所では保護者への負担軽減支援として、自宅および学校までの送迎（車内で安全確保をしながら、人工呼吸器の管理、吸引等を実施）を行っている。また、医ケア児の将来に向けた自立支援として、医ケアを子ども自身で行えるように看護師から手技を教えている。例えば、導尿が必要な小学生には4年生前後から、感染症、清潔操作等の意味および理解を深めてもらうために看護師と勉強会を行い、その後実際の手技を自身で行ってもらう。上記は支援の一例である。医ケア児を受け入れる障害児通所支援事業所として、障害特性に応じて配慮していること、保護者支援として実践していること等の取り組みを報告する。

実践教育セミナー1：小児科医のための神経放射線 2024

座長

大場 洋 (Hiroshi Oba)¹, 高梨潤一 (Jun-ichi Takanashi)²
 帝京大学医学部放射線科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科²

座長のことば

「小児科医のための神経画像」は、第53回学術集会から連続14回の開催となります。今回は時間をたっぷりいただくことができましたので、基礎編・臨床編の二部構成といたしました。

基礎編として、日常診療で頻用されるCTを神戸大学・神田知紀先生、MRIの基本撮像法T1、T2強調像、FLAIR像などを自治医科大学・森壘先生、拡散強調像(DWI)ないし応用画像を東京都立小児総合医療センター・榎園美香子先生、MRA、ASLなど血管画像を熊本大学・上谷浩之先生にご講演いただきます。日頃見慣れた画像の基本から応用まで、初心者から上級者まで楽しんでいただける内容です。

臨床編は、東京大学・中井雄大先生にMRI画像で診る脳幹解剖について講演いただきます。実際のMRIで脳幹解剖を理解し、疾患の神経症状に迫りましょう。目からうろこの講演です、乞うご期待。

トリを務めますは、読影力・知識の宝庫でつとに知られた松木充先生に満を持してご登壇いただきます。興味深い小児例をご提示いただくことを楽しみにしています。皆さん、何例診断できますでしょうか。

「小児神経の画像診断」第2版が本学会までには発売されていることと思います。教科書として参照いただけますと幸いです。

PS1-1

小児の頭部 CT revisit Pediatric head CT revisited

神田知紀 (Tomonori Kanda)
 神戸大学放射線科

小児領域では放射線被曝の観点から頭部CTよりMRIを優先するため、頭部CTを撮像する機会はすくない。一方でCTはMRIに比較して1) 救急に対応しやすい、2) 石灰化や骨の評価ではMRIより有利な点、3) 撮影時間が短いため、状態が悪くても撮影しやすいという点があり、MRIで必ずしも代用できる検査ではない。読影手順としては頭蓋外から評価を行う。小児では頭蓋外への異常は少ないが、出血や感染の他、副鼻腔や中耳への髄膜瘤、神経線維腫症1型の皮膚病変、蔓状神経線維腫が鑑別の対象となる。頭蓋骨では骨折の他、ランゲルハンス組織球症や線維性骨異形成、神経芽腫の骨転移の骨病変も評価する。脳実質は左右差を中心に病変の検索を行うが、脳出血や腫瘍や血管奇形などの異常を検索する。小児の脳出血では脳動静脈奇形や血管腫、腫瘍性病変が鑑別となる。小児の脳腫瘍は髄芽腫・胚細胞腫・diffuse midline gliomaに代表されるように正中に発症することが多い。脳内の石灰化ではTORCH症候群、先天性結節性硬化症、副甲状腺機能異常、スタージ・ウエーバー症候群および頭蓋咽頭腫や神経膠腫などの腫瘍に随伴する石灰化が主な鑑別診断となる。脳実質の先天奇形では脳梁形成不全や滑脳症など大きな脳の形態異常をきたす疾患はCTでも診断可能となる。本講演では自験例を中心に、CTで診断可能な小児の中枢神経疾患について概説する。

PS1-2

基礎編：T1, T2, FLAIR, T2 star, SWI revisit Imaging Basics：T1, T2, FLAIR, T2 star, SWI revisit

森 壘 (Harushi Mori)
 自治医科大学医学部放射線医学講座

病変を探すためには、まず正常な画像所見を知っておかなければいけませんね。気になる所見は、そもそも生理的変化や正常変異かも知れません。また、臨床的に重要な所見なのか、経過観察で良いのかの判断も必要です。それらをクリアした上で、異常所見はどのような病態が考えられるのか、その異常所見と症状とは関係があるのか、などなどの考察を進めていくこととなります。画像診断の基本は画像解剖と所見の理解です。その前提として、そもそもルーチン画像がどのように成り立っているのか、このような基本的なことからお話ししようと思います。

PS1-3 DWI, DTI revisit

榎園美香子 (Mikako Enokizono)

東京都立小児総合医療センター放射線科

拡散MR画像は、成人の脳神経疾患において急性期脳梗塞の検出を主目的として用いられ、ルーチンの撮像法として定着している。小児神経疾患においても急性脳炎・脳症や代謝異常、脳血管障害、脳膿瘍、脳腫瘍、脳形成異常など、様々な疾患の診断に応用できる重要なツールである。

拡散強調像 (diffusion-weighted imaging : DWI) は、一対の MPG (motion probing gradient) と b 値を用いて、組織における水分子中のプロトンの拡散の程度を画像化したものである。急性脳炎・脳症や急性期脳梗塞における細胞性浮腫、粘稠度の高い膿瘍、細胞が密な悪性腫瘍などで高信号となる。DWIで広く利用されているのは single shot EPI (echo planar imaging) 法だが、その他にも歪みの影響を低減する multi shot EPI 法や、薄いスライス厚の画像を短時間で撮像し多断面再構成も可能な SMS (simultaneous multi-slice) 法もあり、撮像部位や想定される疾患により使い分けることが可能である。また、通常使用される b 値 1,000 s/mm²での DWI に比べ、高 b 値 2,000-3,000 s/mm²を用いた DWI では、急性脳症における病変検出能の改善が報告されている。

拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging : DTI) は DWI の MPG を 6 軸以上印加することにより、拡散の異方性 (fractional anisotropy : FA) の解析が可能な撮像法である。また、DTI データから三次元的に神経線維を構築し、トラクトグラフィーを作成することも可能である。これらは胎児期から小児期における大脳白質の発達の評価や、脳形成異常における神経線維路の評価、術前における脳腫瘍と神経線維路との関係評価などに用いられている。

本講演では、小児神経疾患における DWI および DTI の有用性について、実際の症例画像を提示しながら日常診療での役立つ方について紹介する。また、ピットフォールや最近の話題についても触れる。

PS1-4 基礎編 : MRA, ASL revisit Basics : MRA and ASL revisited

上谷浩之 (Hiroyuki Uetani)

熊本大学大学院生命科学研究部画像動態応用医学共同研究講座

Time-of-flight magnetic resonance angiography (TOF-MRA) は流入効果を利用して動脈を描出する非造影の血管撮影法であり、脳動脈を非侵襲的に評価することが可能である。動脈瘤やもやもや病などの動脈閉塞性疾患、動脈解離、血管奇形の診断、脳腫瘍の栄養血管同定などに有用である。TOF-MRA は CT angiography より撮像時間がやや長く、撮像範囲も狭いが、造影剤が不要で被ばくがなく、骨近傍や石灰化がある動脈の評価に優れる。一方で、乱流や渦流の位相分散による信号低下で狭窄部を過大評価し、屈曲部は信号低下しやすい。また短い T1 値を持った血腫や脂肪組織が高信号となり、血流と区別が困難であり、注意が必要である。近年、parallel imaging や compressed sensing など撮像時間短縮技術や deep learning-based reconstruction などの画像ノイズを低減して信号雑音比を向上させる新技術が開発されており、高速かつ高性能な脳動脈描出が可能となっている。arterial spin labeling (ASL) は計測部位の上流に radio frequency 波を照射することで流入血流内のスピンを標識する非造影の MR 灌流画像で、脳炎や脳症、てんかん、脳梗塞、脳腫瘍の灌流評価に有用である。また、脳動脈奇形などのシャント性疾患では ASL はナイダスや流出静脈が高信号に描出されるため、診断や治療効果判定に有用である。3D MR angiography (MRA) のデータ収集を経時的に行う 4D MRA は、造影剤を急速静注して経時的に収集する造影 4D MRA と ASL の原理を利用する非造影 4D MRA がある。前者は時間分解能がやや低いが、動脈相から静脈相の評価を行うことが可能である。後者は動脈相しか評価ができないが、時間分解能が高い。もやもや病など動脈閉塞性疾患の診断やシャント性疾患の診断に有用である。本セッションでは、小児患者での最新技術を併用した TOF-MRA や ASL、4D MRA の有用性について解説する。

PS1-5 疾患で見える！脳幹解剖 Anatomy of the brainstem : radiologically visible structures due to diseases

中井雄大 (Yudai Nakai)

東京大学医学部放射線科

脳幹の容積は人体のごく一部を占めるに過ぎないが、多数の神経核や神経路を含み、脳と全身をつなぐ重要な構造である。障害部位がわずかに異なるだけで神経症状も変わり、ごく小さな病変が重篤な障害を引き起こしうる。そのため脳幹解剖の理解は臨床において重要であるが、従来の MRI ではほとんどの脳幹構造は同定することができず、十分なコントラスト・空間分解能は得られていない。脳幹表面の凹凸や一部の同定可能な構造を参考にして、3次元的な位置関係から微小な解剖学的構造を推測せざるを得ず、放射線科医にとっても理解の難しい領域である。

脳幹の理解を深め、臨床に活かすためには、1. 臨床症状、2. 解剖学的構造とその機能、3. 画像所見の3点を結びつけて考えることが重要である。例えば、脳幹梗塞は拡散強調像で高信号を呈するまでに時間がかかることが多く、初期にはアーチファクトと区別できないようなことも多いが、1. 臨床的に輻輳可能な眼球内転障害があり、2. その機能を司る解剖学的構造(ここでは内側縦束)を理解した上で、3. 想定される位置に画像的な病変を検出することで、内側縦束の梗塞と診断できるわけである。また逆に、画像上認められる二次変性から病変の主座や浸潤範囲を推定したり、特定の解剖学的構造を侵しやすい疾患を推測したりすることもできる。

本講演では特定の疾患によって MRI で可視化された脳幹構造を取り上げ、特徴的な臨床症状を交えながら、脳幹の機能解剖を解説する。疾患によっては正常な構造が欠損または腫大し、特徴的な形態を示すこともあり、合わせて解説する。

PS1-6

みんなで愉しもう！小児神経放射線 teaching files

Let's enjoy! Teaching files in pediatric neuroradiology

松木 充 (Mitsuru Matsuki)

自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児画像診断部

今回の Teaching files とは、日常臨床、院内カンファレンス等で遭遇した興味深い症例を自分自身が読影端末に保存したデータのことである。このデータは、医局員と共有し、教育に活用している。特に心掛けていることは、各々の症例を研究会等で発表するようにしている。些細な所見でも発表することにより、画像を詳細に検討し、その疾患・病態に対して深く掘り下げて調べる。単に現場で、症例を経験したり、聞いただけだと理解度は乏しく、あえて検討せざるを得なくなる環境を造ることが重要である。また自分が気づけなかった所見を研究会等で指摘されたり、エキスパートの先生方からコメントを頂くことがあり、それによって Teaching files はより充実していく。私の Teaching files には全身また小児から、また中枢神経系、胸部、腹部骨盤、骨軟部まで多数の症例が保存されている。今回は小児神経放射線の症例を抜粋し、皆様と症例を共有したいと思う。ミトコンドリア病、ムコ多糖症、アレキサンダー病など、また典型的な画像からまれな画像などなど…症例は現場のお楽しみで、是非、学会で皆様と teaching files を通して知識を共有し、勉強したいと思う。

実践教育セミナー2：新生児脳波判読ハンズオン

座長

城所博之 (Hiroyuki Kidokoro), 山本啓之 (Hiroyuki Yamamoto)
名古屋大学医学部附属病院小児科

座長のこたば

NICU 管理を要する新生児は様々な疾患、病態によって中枢神経系の侵襲を受ける可能性がある。中枢神経系への侵襲は年長児や成人では神経症状として表現されるが、大脳機能が生理的に未熟な新生児においては神経症状から把握が困難な場合がしばしばある。新生児脳波は新生児の大脳機能をリアルタイムに、非侵襲的に把握できる大変有用な手法である。ただ、その判読は小児・成人の脳波とは異なる部分が多く、苦手意識を抱く方も多いのではないだろうか。テキストを購入し自己学習にチャレンジするも挫折したという声をしばしば耳にする。

本セミナーでは新生児脳波、モニタリングに習熟した講師のレクチャーを受けた後に受講者各自の PC を使用し、実際の脳波データを講師、チューターと共に判読していただく。脳波記録をとおして共に判読することで、習熟者の考え方、判読の仕方を共有することができる。切り取られた一画面だけをみるのではわからない判読をとおして少しでも新生児脳波を身近に感じていただければ幸いである。

PS2-1

新生児の正常脳波

The normal EEG patterns in neonates

白木杏奈 (Anna Shiraki)

名古屋大学大学院医学系研究科小児科, 名古屋記念病院小児科

新生児脳波は、新生児の大脳機能をリアルタイムに描出する、大変有用なツールである。新生児期は脳が脆弱である上に、早産や仮死、新生児発作など、脳発達に重大な影響を与える可能性のある出来事が多発するため、ベッドサイドでの非侵襲的な大脳機能評価を可能にする脳波検査の臨床的役割は大きい。新生児脳波は、生後2か月以降の脳波とは異なる特徴があるため馴染みにくいかもしれないが、以下の2つのポイントを押さえることで、秩序立てた判読ができるようになる。

新生児の睡眠段階には、レム睡眠に相当する動睡眠とノンレム睡眠に相当する静睡眠がある。動睡眠と静睡眠では、心拍や呼吸のリズム、急速眼球運動や体動の有無などのパラメータに加え、脳波所見も異なっている。また、動睡眠と静睡眠の中でも、それぞれ2つの脳波パターンが存在する。両方の睡眠段階を十分に記録し、今見ている部分の脳波記録がどの睡眠段階のものなのかを意識して判読することが大切である。新生児脳波は睡眠脳波が基本であるが、新生児の睡眠サイクルは小児/成人と比較して短いため、40~50分間記録すると、睡眠サイクル全体の評価が可能となる。

また、修正20週台後半から44週にかけては脳機能の成熟が急速であるため、脳波所見は2週間隔で変化する。このため、週数特異的な脳波波形 (transients) の有無やデルタ波の大きさ、静睡眠の群発間の間隔や活動量などを総合すると、児の修正週数を概ね推定することができる。一方で、同じ脳波所見でも、記録された週数によって正常なのか異常なのかの判断が異なってくるため、記録時週数を意識した判読が重要である。

本セクションでは、ハンズオン形式で実際の脳波をご自身で判読頂きながら、睡眠段階や記録時週数に応じた正常な脳波所見の特徴を一緒に学びたいと考えている。ここで得られる知識が、今後の新生児脳波判読の足がかりとなることを期待している。

PS2-2

新生児の異常脳波

Abnormal EEG findings in neonates

深沢達也 (Tatsuya Fukasawa)

安城更生病院小児科

新生児の異常脳波は脳侵襲や脳形成異常などの存在を示唆する所見であり、背景活動の異常と発作時変化の出現に分けられる。背景脳波活動の評価は、生理的脳波パターンと比較して脳波活動の量的変化と質的变化に注目する必要がある。脳波活動全体が抑制され、量的に減少した状態を急性期異常と呼ぶ。脳侵襲の重症度や神経学的予後と密接に関連する。非生理的な異常脳波パターンの出現により生理的脳波パターンが置換された状態を慢性期異常と呼ぶ。急性期からの回復期異常として、強い急性脳侵襲の後に見られる disorganized pattern と、長く持続する弱い脳侵襲の後に見られる dysmature pattern、脳形成異常を反映する異常としての dysmorphic pattern が知られている。それぞれ、デルタ波の変形や異常鋭波・brush の出現、未熟なパターンの残存、生理的には見られない異常パターンの出現が特徴である。新生児発作の発作時変化は、一定のリズムを持って同じ形の波が繰り返し出現する。すなわち律動性 (rhythmic)、反復性 (repetitive)、同型性 (stereotyped) の3要素が重要である。個々の波は stereotyped ではあるが、通常は振幅や周波数の漸増・漸減といった経時的変化 (evolutional change) が1回の発作時変化の中で見られる。個々の波形は棘波や鋭波とは限らず、徐波やシータ波であることも多い。原則焦点性で、全般性発作は稀であり、1回の発作中に焦点の移動がしばしば観察される。臨床症状が軽微であったり、無症状であったりすることも多い。このレクチャーでは、このような異常所見について実際のサンプルを判読しながら、その概念を理解することを目標とする。

PS2-3

脳波トレンドプログラム amplitude-integrated EEG

Amplitude-integrated EEG for neonates, a neurological trend monitoring program

杉山裕一郎 (Yuichiro Sugiyama)

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科

amplitude-integrated EEG (aEEG) は、脳波をフィルタリング・圧縮して1画面に表現した脳機能モニターである。aEEGは主に新生児やPICU・麻酔科領域で使用されている。aEEGは情報量において通常脳波に劣るものの、その判読のしやすさ、リアルタイム性に優れており「脳機能モニタリング」のためのツールとして使用できる。正期産児から早産児まで新生児をモニタリングすることにより、脳波を予後予測ツールとしてだけでなくaEEGパターンから疑い検査や治療を行うという応用が可能になる。

本講演ではaEEGでモニタリングすべき症例の選定から、正常・抑制・発作・成熟度の判読法まで多数のサンプルを用い以下の項目について幅広く解説し判読実践していただく予定である。

- ・正期産児 aEEG：aEEGは現在のところ正期産児、特に新生児仮死に伴う低酸素性虚血性脳症に関して評価が定まっている。正常所見と脳波抑制の評価方法について解説する。

- ・新生児発作：2020年に国際抗てんかん連盟による新しい新生児発作分類が提言され (Pressler 2021) ビデオ同時記録脳波モニタリングまたはaEEGでの評価が必須となった。新生児発作は、脳波記録でしか判定できない発作 (electro graphic only) が多く存在することが知られ、この検出にもaEEGは有用である。

- ・早産児 aEEG：早産児のaEEGにおいても成熟度に応じた正常所見が存在する。我々のグループでは、誰でも簡便に判読できるようaEEGの成熟度スケールを作成し運用している。成熟度に応じた正常所見が判読できると、比較的簡単に成熟遅延や抑制所見も判読することができる。実際、通常脳波のdysmature patternと同じく、aEEGの成熟遅延も発達予後と関連する。さらに晩期循環不全や呼吸不全、ビリルビン脳症など様々な場面でaEEG所見の抑制変化がみられる。

- ・装着方法：皮膚の脆弱な早産児ではaEEGの装着方法も運用上大きな問題である。当院では児の修正在胎週数や状態により装着方法を変更している。この装着・管理方法についても紹介する。

実践教育セミナー3：小児の頭痛

講師/モデレーター

西村 陽 (Akira Nishimura)
京都第一赤十字病院小児科・新生児科

講師/モデレーターのことば

コロナ禍により、少人数グループの受講される先生方と小児頭痛エキスパートの至近距離での対面によるインタラクティブなやりとりができずにおりました。昨年のこの会では、2人の頭痛界のスーパードクターたちによる模擬外来の実演という新たな取り組みをいたしました。今回は、受講者参加型で、日頃の疑問を思い切りエキスパートにぶつけて、眠たい座学では得られないブライストレスなものを持ち帰っていただきたい、そんな想いで企画いたしました。6名の頭痛エキスパートのもとに各グループ最大10名の聴講の先生方の6つのグループが順番にローテーションしていく、という予定です。ライブでオンサイト参加のみで、ライブ配信やオンデマンド配信は残念ながら考えておりません。直に小児頭痛診療の極意を伝授したい側と、受け取りたい側という双方向性の熱いやり取りをぜひ楽しんでください。

PS3-1

小児・思春期の頭痛：ODの角度から行動変容へつなげてみよう！

Headaches in Children and Adolescents : Promoting Behavioral Change through the Concept of Orthostatic Dysregulation

呉 宗憲 (Soken Go)
東京医科大学小児科・思春期科学分野

登校を含めた「生活に支障をきたすレベルの頭痛」を繰り返し訴えるため保護者に連れられてくるも、診察場面では逼迫感に乏しく、治療提案に前向きに見えない小児・思春期の患者さんに出会うことは少なくないだろう。演者はこれまで、本邦における起立性調節障害 (Orthostatic Dysregulation : OD) の疾患概念の認知度の高さ、身体疾患病名であること、広範な病態が包括された利便性など、子どもの困りごとの「入口」としての有用性を訴えてきた。患児・保護者にとって受け入れやすく、仕切り直しの効果も期待できる「ODという角度からの生活指導」は、上述したような頭痛にも有用だと演者は感じている。臨床場面では時として、診断名の正しさよりも、いかに患児を動機づけ、行動を変容させられるかが重要かもしれない。当セミナーにおける演者のコーナーでは、架空症例と、武器となるいくつかのエビデンス、技法を簡単に提示したうえで、皆で話し合いながら互いに学び合いたい。

PS3-2

典型的ではない前兆を有する「前兆のある片頭痛」

“Migraine with aura” with atypical aura

下村英毅 (Hideki Shimomura)
兵庫医科大学医学部小児科学

【症例】9歳男児。受診以前から嘔気を伴う頭痛を繰り返していたが、病院で相談をしたことはなかった。また、時に目の前の人が大きく見えたりゆがんだり見えることがあった。受診当日の朝起きた時から視界の左側がぼやけているような感覚とふらつくような感覚があった。登校しようと家を出た時に段差で転倒し、その後歩けなくなった。整形外科、脳外科に受診し頭画像検査を行ったが異常は認めず、夕方に当科を受診した。当科受診時には症状は軽減しつつあり、神経学的診察では眼球運動が稚拙であるものの制限は認めず、その他の異常は認めなかった。翌日も同様に嘔吐を伴う頭痛と歩行障害が出現した。塩酸ロメリジンを開始し、速やかに症状は改善した。国際頭痛分類において片頭痛は前兆のない片頭痛と前兆のある片頭痛に分類される。閃輝暗点などの前兆を認める片頭痛は「前兆のある片頭痛」と診断するが、その前兆は視覚症状、感覚症状、言語症状、脳幹症状、運動症状、網膜症状の6つに分類される。さらに、前3者を前兆とする場合、典型的な前兆を伴う片頭痛に分類され、後3者ではそれぞれ、脳幹性前兆を伴う片頭痛、片麻痺性片頭痛、網膜片頭痛に分類される。“前兆”という用語には注意が必要である。前兆は通常、前兆のある片頭痛の発作前に出現する神経症状の複合体であるが、頭痛期が始まった後に始まることも、頭痛期に入った後も持続することもありうる。つまり片頭痛という名称であるがゆえに必ず強い頭痛が出現すると思いがちであるが、いずれも頭痛以外の症状が目立つ場合「頭痛」が主訴にならないことがある。その場合、「発作的な身体症状をくりかえす」という主訴になることに注意が必要である。本セミナーでは発作的な身体症状が出現した際に典型的ではない前兆を有する「前兆のある片頭痛」を診断するポイントについて先生方と一緒に考えたい。

PS3-3

睡眠と思春期青年期の頭痛

Sleep and Headaches in Adolescence and Young Adulthood

石原靖紀 (Yasunori Ishihara)

福井愛育病院

睡眠不足で頭痛が起こることは周知の事実ですが、朝起きられない子にも頭痛が多いこともよく知られた事実です。起床困難と頭痛の組み合わせは小児科では有名な起立性調節障害という病態があり、こちらもかなり小児科ではポピュラーです。朝起きられないことと睡眠に関しては、睡眠不足との関連が問題にされることが多いですが本当にそれで良いのでしょうか。睡眠に対して別のアプローチから片頭痛も絡めて考えてみたいと思います。

PS3-4

小児の片頭痛の診断と治療の実際

Practical diagnosis and treatment of pediatric migraine

小俣優子 (Yuko Omata)

誠馨会千葉メディカルセンター小児科

頭痛を主訴に来院する小児は、複数の種類の頭痛を持っていることが多い。なかでも片頭痛は生活支障度が高く他の頭痛と比べて比較的治療がしやすいため、目の前のこどもの頭痛に片頭痛が含まれているのかどうかを考えることは頭痛診療の最初の一步となる。国際頭痛分類による片頭痛の診断基準にはいくつか項目があるが、小児においても片頭痛の診断のポイントとなるのは「日常的な動作での頭痛の悪化」である。成人と異なる特徴としては持続時間が短く、頭痛部位が両側性、前頭側頭部であることが多い点が挙げられる。この実践教育セミナーでは、片頭痛診断のための問診の取り方について症例を通じて提示していく。治療については小児の片頭痛は持続時間が短いことも多く、安静臥床などの非薬物療法がまずは大切である。小児の片頭痛急性期治療薬の第一選択薬はイブプロフェンである（頭痛の診療ガイドライン 2021 強い推奨/エビデンスの確実性 B）。NSAIDs やほかの鎮痛剤で効果が得られない際にトリプタンを考慮する。12 歳以下ではスマトリプタン点鼻薬とリザトリプタンが推奨される（強い推奨/エビデンスの確実性 B）。実際の臨床においては、複数の種類の頭痛をもつ患児は連日頭痛があり「いつ痛み止めを飲んだらいいかわからない」と感じていることもある。片頭痛の特徴を患児本人にも説明し、「鎮く、頭をふるなどの動作で頭痛が悪化するときは痛み止めの飲みどき」と説明すると小学生でも次の外来の時には上手に薬を使用してくれるようになっていくことも経験する。そのため急性期治療薬を処方する際には、図を用いて使用タイミングの指導を保護者および患児自身に行うことと、薬物乱用頭痛についても説明しておくことを意識している。セミナーではトリプタン使用時の注意点についても提示し、予防薬の選び方もディスカッションできればと考えている。

PS3-5

不登校を伴う慢性連日性頭痛をいかにして診療するか～その初期の説明、対応の重要性に関して

How to treat chronic daily headache with school non-attendance: The importance of initial explanation and response

永井 章 (Akira Nagai)

国立成育医療研究センター総合診療科

慢性連日性頭痛 (Chronic daily headache) は、ICHD-3 には正式の診断名として記載されていないもの、その疾患概念は臨床上重要である。海外の報告でも罹患期間は長期に及ぶことが多く、本邦の小児思春期においても不登校や精神疾患の併存が多いとされる。こうした CDH の病態に関して明らかになってはならないが、慢性片頭痛において中枢モジュレーションの変化なども指摘されており、基本的にはその病態は明確な疼痛機序が指摘できない慢性疼痛症に重なる部分もあると言える。こうした不登校を伴う CDH を慢性疼痛症の枠組み、すなわちバイサイコソーシャルモデルの視点で診療を行っていくことが必要となる。そして CDH を患者の成長発達やこれまでの生活上の躓きとも考え、患者を診療、支援していくことが重要となる。そうした点で、CDH の診療の初期にいかに家族に CDH を説明して理解を得、そして信頼関係の確立が欠かせない。その中で、CDH は本人、家族には、内服治療によって治癒する疾患ではなく、本人の躓きなどから複合的に絡まった糸である、その糸をゆっくり丁寧に解くという治療同盟の確立が最重要点である。今回、以下の症例を提示して、3つの検討事項 (Question) を参加者の皆さんと良く議論していくことで、よりよい CDH 診療の一つの契機にしたいと考えてる。症例 14 歳 女子既往歴 中学 1 年より月に 1 回程度の片頭痛歴あり現病歴 中学 2 年生になってから毎日頭痛が出現するようになり登校もできない状況となった。近医で起立性調節障害を疑われメトリジン処方されるも改善はなく、また他の脳外で MRIMRA も施行されたが異常なく、また片頭痛の予防的薬物治療にても全く改善なく当院に受診した。頭痛のパターンは慢性緊張型頭痛に 1 週間に 1 回片頭痛が混在するパターンであった。Q1. 本ケースの今後の診療を考える上で是非確認しておきたい問診項目は何か? Q2. 保護者の方から、このままでは学校に行けません 痛みはこうしたら治るのですか? に対してどのように説明しますか? Q3. 本ケースでの診療継続のために何に心がけますか?

PS3-6

小児の二次性頭痛

Secondary headache in children

西村 陽 (Akira Nishimura)

京都第一赤十字病院小児科・新生児科

小児における二次性頭痛について、まとまった報告は少ない。二次性頭痛を疑われて画像検査を行なわれた810名の小児頭痛患者で実際に二次性頭痛であったのは138名(17.0%)のみであり、全患者810名の5.2%しか救急治療を要さなかった、という報告がある。また、別の報告では、小児の雷鳴様頭痛19名中15名(78.9%)の最終診断は、実は一次性頭痛であった、という報告も存在する。これらから言えることは、小児の頭痛では二次性頭痛は稀であり、殆どが一次性頭痛である、ということである。しかし、そうは言っても、決して見落としてはいけない。また、今後数十年間生存するであろう小児にとっては、CT検査は放射線被ばく防護の観点からは適応を厳格に運用すべきだ、とも言える。病院小児科で入院診療をおこなった二次性頭痛の自験例を呈示し、小児でみられる二次性頭痛について周知を図りたいと考えた。

実践教育セミナー4：第11回遺伝学実践教育セミナー：遺伝学的検査の結果を解釈する

PS4

岡崎哲也 (Tetsuya Okazaki)
岡山大学臨床遺伝子医療学

企画のねらい

【背景】近年、小児神経診療における遺伝学的検査の役割が益々重要になってきています。一方で、その結果解釈に関する状況は、検査項目、検査会社等によって大きく異なり、現場の医療機関に解釈が委ねられている検査もあります。遺伝情報には3つの大きな特徴があります。まず、遺伝学的検査の結果は“生まれつきの遺伝情報”なので変わりません（不変性）。そのため、将来生じうる、生じやすい症状を予測しうることから、今後の健康管理、そして診療に有用な情報が得られる可能性があります（予測性）。また、家系内、つまり親、きょうだい（これから生まれてくる同胞も含む）等も同じ結果を共有している可能性があります（共有性）。患者、家族にとって生涯を通じて重要な意味を持つ検査であり、その解釈は適切に、確実に行う必要があります。【目的】マイクロアレイ染色体検査とエクソーム解析の2つの遺伝学的検査の結果解釈を通じて、遺伝学的検査の結果解釈の基本的事項を知ってもらうことを目的とします。【内容】参加者にはインターネットに接続可能な自身のPCで、実際にデータの解釈をしてもらいます。二部構成とし、マイクロアレイ染色体検査とエクソーム解析の結果解釈を行います。マイクロアレイ染色体検査の結果解釈では、保険診療で実施した場合に返却される検査結果の解釈をどのように行うのか、という点に重点を置いて実施します。エクソーム解析の結果解釈では、数万以上のバリエーション（参照配列とは異なる塩基配列）から、疾患の原因となるバリエーションを絞り込むプロセスを経験してもらいます。さらには、絞り込んだバリエーションの病的意義の解釈をACMG/AMPガイドラインに基づいて行います。本セミナーの内容を、是非明日からの診療、研究に役立ててもらえたらと思います。

一般演題抄録【口演】

O1-01～O15-04

□ 第
1
日
目
演

O16-01～O25-06

□ 第
2
日
目
演

O26-01～O34-05

□ 第
3
日
目
演

01-01 後天性眼振を示した Hypomyelination of Early Myelinating Structure の2歳男児 A 2-year-old boy with Hypomyelination of Early Myelinating Structure manifesting acquired nystagmus

畑井恵理子 (Eriko Hatai)¹, チョンビンフィー¹, 安倍時子², 梶原健太¹, 藤井史彦¹, 園田有里¹, 梅尾 理², 酒井康成¹, 才津浩智³, 井上 健⁴, 大賀正一¹
九州大学病院小児科¹, 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野², 浜松医科大学医学部医化学講座³, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部⁴

【はじめに】Hypomyelination of Early Myelinating Structures (HEMS) は、生後早期の髄鞘形成が障害される先天性白質形成異常症である。本疾患は、髄鞘タンパク質 proteolipid protein をコードする PLP1 遺伝子のスプライシング異常に起因することが近年明らかにされた。今回、後天性眼振と特徴的な頭部 MRI 所見から HEMS を疑われ、遺伝学的精査によって確定診断に至った男児を報告する。【症例】2歳0か月男児。周産期歴、既往歴および家族歴に特記なし。独歩1歳2か月、有意語1歳6か月。1歳8か月時、左眼の律動的な水平性眼振に気づかれ、1歳10か月時に眼科を受診。眼底異常、視反応の左右差なく当科受診。神経学的所見では、眼振の他、脳神経系、錐体路および小脳機能に異常なし。末梢神経伝導速度は正常。聴性脳幹反応でV波の潜時延長あり。頭部 MRI では内包後脚に縞状 T2 (高-低-高) 信号を示し、脳幹および小脳脚にも T2 信号異常あり。前頭葉白質の髄鞘化は進んでおり、HEMS を疑われた。先天性大脳白質形成不全症パネルシーケンスでは、PLP1 コーディング領域内に既知変異なし。同イントロン3内に新規バリエーション (c.453+162G>A) が同定された。両親の血液 DNA を用いたサンガーシーケンスを行い、de novo 変異であることを確認した。【考察・結論】HEMS は、Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) と同様、PLP1 関連疾患に分類される。HEMS は PMD と異なり、乳児期後半から幼児期にかけて眼振で発症し、徐々に小脳失調や痙攣麻痺が顕在化する。特徴的な臨床徴候と MRI 所見を認めた場合、本疾患を考慮し、遺伝学的解析を行う必要がある。

01-02 非特異的な神経発達症、知的発達症を呈し網羅的ゲノム解析にて診断された Wiedemann-Steiner 症候群の1例 A case of Wiedemann-Steiner syndrome with nonspecific developmental delay diagnosed by Next Generation Sequencing

志村和佳 (Waka Shimura)¹, 横山美奈¹, 小澤美和¹, 小崎里華²
聖路加国際病院小児科¹, 国立成育医療研究センター²

【背景】Wiedemann-Steiner 症候群 (WSS) は、特徴的顔貌、低身長、多毛症、摂食障害、免疫異常等を特徴とする知的発達症を呈する症候群である。ヒストンタンパクのメチル化を介して遺伝子発現調整を行っている KMT2A 遺伝子の異常に起因する。今回、多毛や低身長などを認めず非特異的な知的神経発達症のみの症状で、網羅的遺伝子解析 (NGS) にて WSS と診断された1例を経験したので報告する。【症例】7歳男児。在胎39週5日、出生体重3,090g、頭位自然分娩、仮死なく出生。予定3か月、座位8か月、ハイハイ10か月、つかまり立ち12か月。1歳7か月時健診で有意語なく、頭を振る常同運動を認め、独歩未獲得のため当院を紹介受診した。血液一般検査、甲状腺ホルモン、アミノ酸分析、染色体 G-band 検査、頭部 MRI 検査で異常なく、軽度の低緊張を伴う運動発達遅滞、知的神経発達症の診断で療育を開始し経過観察した。1歳8か月時に独歩を獲得。2歳台に感染症に伴う無熱または微熱でのけいれん群発で複数回入院したが、脳波異常は軽度で再現性に乏しく、胃腸炎関連けいれんや熱性けいれん疑いにて無投薬で経過観察したところ、幼児期後半からけいれんは認めなくなった。4歳時に施行した新版 K 式検査では姿勢運動 DQ 26、認知適応 DQ 22、言語社会 DQ 20、全領域 DQ 22 であった。5歳時に NGS にて KMT2A 遺伝子第5エクソンにヘテロ接合性のミスセンス変異を認め、WSS と診断した。合併症精査にて頸椎癒合を認めた。【考察】WSS で臨床的に多くみられる多毛症、仙骨部陥凹、摂食障害、免疫異常、てんかんは認めず、臨床症状のみから WSS を疑うのは困難であった。合併症精査で頸椎癒合が見つかり、日常生活の注意点が明らかとなり、非特異的な知的神経発達症でも遺伝子解析は有用と考えられた。

01-03 CC2D2A 遺伝子に病的な deep intron バリエーションと LINE-1 挿入バリエーションを認めた Meckel 症候群の1女児例 A case of Meckel syndrome with a pathogenic deep intronic variant and an exonic LINE-1 insertion in CC2D2A

中村和幸 (Kazuyuki Nakamura)¹, 宮本祥子², 中島光子², 小林信也¹, 石川明雄¹, 三井哲夫¹, 才津浩智², 加藤光広³
山形大学医学部小児科¹, 浜松医科大学医化学講座², 昭和大学医学部小児科³

【はじめに】CC2D2A 遺伝子は一次繊毛機能に関与しており Joubert 症候群や Meckel 症候群との関連が報告されている。Meckel 症候群は、中枢神経形成異常、腎嚢胞性異形成、肝線維化、多指症を特徴とする。今回、CC2D2A 遺伝子にスプライシング異常と exon 内 LINE-1 挿入の複合ヘテロ接合性バリエーションを認めた Meckel 症候群の1例について報告する。【症例】10歳女子。出生時に小頭症と後頭部脳瘤 (径 5×3×3 cm)、軸後性多指・多趾症を認めた。日齢0に脳瘤切除術を行い、生後5か月時に水頭症に対して脳室腹腔シャントを留置した。腎嚢胞や肝障害、先天性心疾患は認めなかった。生下時から経管栄養を要し、5歳時に気管切開を行った。9歳11か月時の頭囲 45.5 cm (-4.8 SD) と小頭症を認め、発達指数は10未満であり、常時臥床位で有意語はなく最重度の重症心身障害にある。全ゲノム解析にて CC2D2A 遺伝子のイントロンバリエーション (c.1149+3569A>G) によって cryptic exon が形成されることによるスプライシング異常と、coding exon 内への LINE-1 挿入の複合ヘテロ接合性バリエーションを認めた。患者由来尿細胞では CC2D2A のタンパク質量が著明に減少していることが判明した。【考察】本症例は CC2D2A 遺伝子への LINE-1 挿入を含む両アレル性の Null バリエーションが原因であり、CC2D2A 関連疾患の中でも重症型である Meckel 症候群を示したと推測される。CC2D2A 遺伝子の Line-1 挿入バリエーションは2家系3症例の報告があり、同様に Meckel 症候群を呈していた。本症例を含む4例はいずれも重度の中枢神経病変を呈することが明らかである一方、腎病変は4例中1例のみで肝障害はいずれにも認めず、本症例の遺伝型はより中枢神経病変に関与している可能性がある。

01-04 Schaaf-Yang 症候群モデルマウスにおける有熱時発作後の運動機能の検討 Examination of motor function after febrile seizures in Schaaf-Yang syndrome model mice

岩城利彦 (Toshihiko Iwaki)¹, 家田大輔¹, 藤本真徳¹, 佐藤恵美¹, 中村勇治^{1,2}, 根岸 豊¹, 服部文字¹, 齋藤伸治¹
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科¹, Department of Neurosciences, University of California San Diego, USA²

【はじめに】MAGEL2 遺伝子は 15q11-q13 の Prader-Willi 症候群責任領域に位置し、父由来のヘテロ接合性の病的バリエーションにより神経発達障害を起こす Schaaf-Yang 症候群 (SYS) の原因遺伝子である。SYS は新生児期の筋緊張低下、乳児期の哺乳不良、発達遅滞、関節拘縮を主症状とする。我々は過去に SYS 患者が有熱時発作後に神経学的後遺症を残す脳症様症状を呈した症例を複数報告した。また、我々は病態解明のためマウスの Magel2 遺伝子にフレームシフト変異 (c.1690_1924del;p (Glu564Ser fs*130)) を導入した SYS モデルマウス (Magel2 変異マウス) を作成した。今回 SYS と有熱時発作後の後遺症の関連性について Magel2 変異マウスを使用し検討した。【方法】野生型の雌マウスと Magel2 変異雄マウスの仔を使用し、10 日齢に高温チャンバーモデルにより熱性けいれんモデル実験を行った。その後、生後 8 週以降にロータロッド試験を行い正常雄、正常雌、Magel2 変異雄マウス、Magel2 変異雌マウスについて、変異の有無における有熱時発作への影響や発作後の運動機能についてそれぞれ比較検討を行った。【結果】熱性けいれんモデル実験では Magel2 変異マウスの方が正常マウスより早い時間でけいれんを起こす傾向にあったが、ロータロッド試験では明らかな有意差は認めなかった。【まとめ】今回の実験では有熱時発作と運動面での関連ははっきりしなかった。今後、有熱時発作後の神経発達についての検討を行う予定である。

01-05 脳性麻痺症例の遺伝学的背景：91 症例の病型別遺伝学的解析結果 Genomic insights into masqueraders of cerebral palsy : a genetic analysis of 91 phenotypically classified cases

竹澤拓介 (Yusuke Takezawa)¹, 中村春彦¹, 西條直也¹, 相原 悠¹, 堅田有宇², 及川善嗣¹, 佐藤 亮¹, 大久保幸宗², 遠藤若葉², 阿部 裕¹, 菊池敦生¹, 植松 貢¹, 松本直通³, 萩野谷和裕², 呉 繁夫¹
東北大学小児科¹, 宮城県立こども病院神経科², 横浜市立大学遺伝科³

【目的】脳性麻痺とは乳児期までに形成される非進行性の脳障害に起因する運動と姿勢の発達の異常を包括する疾患概念である。脳性麻痺の原因としては周産期の低酸素性虚血性脳症や早産児における脳室周囲白質軟化症がその多くを占めるものの、近年では脳性麻痺と診断されていた症例の一部に遺伝学的異常を同定した報告が相次いでいる。新生児仮死や後天性の脳障害などの明確な原因のない脳性麻痺症例をタイプ別に分類し、全エクソーム解析やマイクロアレイ CGH 解析などの網羅的遺伝学的解析を行いその遺伝学的背景を明らかにする。【対象】2015 年 4 月から 2023 年 9 月までに脳性麻痺様の症候を示す症例で宮城県立こども病院神経科に入院し何らかの遺伝学的解析を行った症例、もしくは東北大学病院小児科で遺伝子解析を行った症例のうち 2023 年 9 月までに結果を得た 91 症例。【結果】44 例に病的変異を疑う遺伝子変異 (30 種類)、1 例の染色体微小重複を認めた。脳性麻痺分類ごとの遺伝子検査陽性率はそれぞれアテトーゼ型 57.1% (4/7)、痙性対麻痺 49.3% (35/71)、痙性四肢麻痺 100% (2/2)、片麻痺 66.7% (2/3)、混合型 0% (4/4)、失調型 66.7% (2/3)、低緊張型 100% (1/1) であった。痙性対麻痺では KIF1A を 8 例、SPAST を 6 例認めるなど脳性麻痺のタイプと検出された遺伝子には一定の傾向を認めた。【結論】脳性麻痺は症候学診断のため原因診断は別に必要である。原因不明の脳性麻痺診断症例には一定の遺伝子変異が含まれていると考えられた。今後の症例集積により効率の良い遺伝子診断が可能になるとともに、病態解明及び治療の開発に寄与することが期待できる。

01-06 金沢医科大学病院におけるオンデマンド遺伝学的検査受託に関して Implementation of on-demand genetic testing at Kanazawa Medical University Hospital

新井田 要 (Yo Niida)
金沢医科大学病院ゲノム医療センター

【背景】遺伝学的検査の保険収載化は指定難病を中心に進み、令和 5 年現在 190 項目となっている。しかしながら疾患責任遺伝子が同定されている単一遺伝子病は 4,000 を超えており、小児神経の分野においても遺伝性疾患に対する遺伝学的検査は十分に供給されていない現実がある。これに対応すべく、金沢医科大学病院ゲノム医療センターでは 2021 年より北陸 3 県の遺伝診療部のある病院からの遺伝学的検査受託を開始し、2023 年には衛生検査所登録を済ませ、全国の施設から検査を受ける体制を構築した。【方法】臨床現場における遺伝学的検査の要請は、臨床診断から抽出される特定の候補遺伝子に対して生じることが多い。しかし、これまでは特定の遺伝子に対して新規の検査系を容易に構築するすべがなく、研究検査としての網羅的解析に依存する風潮があった。演者らは Long-range PCR-based NGS (very long amplicon sequencing, vLAS) による解析法を開発し、迅速かつ安価にオンデマンドで特定の遺伝子を検査することを可能とした。この方法は約 20Kb の Long PCR 産物で対象遺伝子のゲノム領域をカバーするもので、構造異常や深部イントロン変異を検出できると同時に、検査系のセットアップには少数の PCR プライマーの設計のみで済むという利点がある。【成績】受託検査を開始して以来、院内外よりオンデマンド検査の出検があり、実際にニーズが高いことが伺われる。いくつかの事例を紹介する。【結論】vLAS の導入により、オンデマンドの遺伝学的検査受託が可能となった。本受託検査事業は、現行の遺伝学的検査制度の穴を埋めるセーフティネットとして機能を果たしている。

O2-01 RNASEH2B 遺伝子のイントロン領域にホモ接合性病的バリエーションを認めた最重症 Aicardi-Goutieres 症候群の女児例

A case of Aicardi-Goutieres syndrome with homozygous RNASEH2B variant in intron

柴田有里 (Yuri Shibata)^{1,2}, 柴田映道³, 水口 剛⁴, 松本直通⁴, 小坂 仁²

佐野厚生総合病院¹, 自治医科大学小児科², 足利赤十字病院小児科³, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学⁴

【はじめに】 Aicardi-Goutieres 症候群 (AGS) は I 型 IFN の過剰産生による自己炎症性脳症である。責任遺伝子の 1 つである RNASEH2B は RNase H2 複合体を介してリボスクレオシドの除去修復を担い、その機能喪失は胎生致死となるが、機能低下は核酸の代謝障害・蓄積により I 型 IFN 経路を過活性化させ、胎内発症例では TORCH 様の多彩な臓器障害を示す。我々は RNASEH2B のイントロン領域にホモ接合性病的バリエーションを認め、重篤な早発型脳症を呈した AGS の 1 例を経験した。【症例】妊娠中期より小頭を指摘され、胎児機能不全のため胎 38 週 4 日に緊急帝王切開で出生したスリランカ人女児。出生体重 1,706 g (-3.8 SD)、頭囲 27.0 cm (-4.3 SD) の著しい小頭と角膜炎濁、難聴、肝脾腫があり、頭部画像で頭蓋内石灰化、著明な脳室拡大と滑脳症を認めた。出生後、呼吸・嚥下障害、新生児発作、貧血等に対し人工呼吸器管理、抗てんかん薬、輸血を含む集中治療を要した。経過中足趾の凍瘡様皮疹、間質性肺炎や心筋症を疑う所見を認め肝酵素は高値が持続したが、経管栄養で呼吸デバイスなく 6 か月時に在宅医療へ移行した。全エクソーム解析で RNASEH2B (NM_024570.4): c.65-13G>A のホモ接合性病的バリエーションを認め AGS と診断した。寝たきりで顎定・固視・追視なく重度の知的・成長障害があり、大島分類 1 の重症心身障害児であった。1 歳 2 か月時に嚥下性肺炎から呼吸不全を来し永眠した。【考察】変異例における胎内発症は 1%前後とされ (2/130 例; p.A177T/p.Ex9_Ex11del, p.V185G/p.V185G)、多くは乳児期発症で重症度や死亡率は比較的低い。c.65-13G>A 変異ではスプライシング異常により RNase H2 複合体のサブユニット接合面のアミノ酸配列が欠失し、複合体の強い不安定化を招くことが予想されており、本症例の重篤な予後と関連した可能性がある。

O2-02 2 歳時に急性脳症で発症し、5 歳時に発熱に伴って運動失調が再増悪した ATP1A3 遺伝子関連疾患の女児

A girl with ATP1A3 gene-related disorder with acute encephalopathy at age 2 and recurrent ataxia with fever at age 5

宮崎明里 (Meiri Miyazaki), 池原 甫, 花澤幸利, 石川瑠惟, 大林浩明, 森 雅人

松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科

【緒言】 ATP1A3 遺伝子は小児交互性片麻痺 (alternating hemiplegia of childhood; AHC) の原因遺伝子として知られているが、近年、ATP1A3 遺伝子異常を伴う片麻痺以外の臨床型の報告も増えている。今回、2 歳時に HHV6 関連の急性脳症として発症し、5 歳時にウイルス感染時の発熱に伴って運動失調が再発した ATP1A3 遺伝子関連疾患の症例を経験したので報告する。【症例】5 歳女児。2 歳時に HHV6 感染に伴って意識障害、構音障害、体幹失調、測定障害、腱反射低下、舞踏様不随意運動の症状を呈し、急性脳症と診断した。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法、TRH 療法を行い、意識障害は回復したが、体幹失調・測定障害は残存した。5 歳時に発熱を伴う感染をきっかけに、構音障害、体幹失調、測定障害の症状が再増悪し、歩行困難となった。意識障害は認めなかった。脳 MRI・脳波・髄液検査・血液検査では異常所見なかった。軽度の感音性難聴を認めた。リハビリテーションのみで、2 週間程度の経過で、歩行可能な状態まで回復した。経過から、ATP1A3 遺伝子関連疾患を疑い精査したところ、c.2266C>T, p.Arg756Cys のヘテロ接合性変異を認めた。これは、RECA (relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia) の原因として既報にある変異で、臨床型も一致していた。【考察】ATP1A3 遺伝子は、ナトリウムポンプの触媒サブユニットをコードしており、特に神経細胞や心筋細胞に分布している。AHC の原因遺伝子として知られているが、その変異部位によって臨床型は幅があり、近年では ATP1A3 遺伝子関連疾患として、疾患概念が広がってきている。発熱に伴って運動失調が再増悪する経過を見たときには、ATP1A3 遺伝子異常を疑うべきだと考える。

O2-03 細胞膜伸展活性化イオンチャネルをコードする TMEM63B 変異が同定された発達性てんかん性脳症の 1 例

A new case of developmental and epileptic encephalopathy with stretched-activated ion channel TMEM63B variant

佐々木夏澄 (Kasumi Sasaki)¹, 中島光子², 藤井裕士¹, 板村真司¹, 才津浩智², 加藤光広³

広島市立舟入市民病院小児科¹, 浜松医科大学医学部医化学講座², 昭和大学医学部小児科³

【背景】TMEM63B 遺伝子は細胞膜伸展活性化 (Stretched-activated) イオンチャネルをコードし、浸透圧刺激や機械刺激に反応して陽イオンの流れを調整する。最近、TMEM63B 変異と発達性てんかん性脳症 (DEE) との関連が報告された (Vetro A et al. Am J Hum Genet 2023)。新たに TMEM63B 変異が判明した DEE の 1 例を報告する。【症例】2 歳女児。在胎 39 週、2,360 g で仮死なく出生。生後 3 か月から焦点性強直発作、生後 7 か月からてんかん性スパズムが出現。その頃から筋緊張は亢進し、発達は退行し笑顔が消失した。副腎皮質刺激ホルモンにより一時的にてんかん性スパズムは減少したが、CBZ, LEV, TPM, VPA, LTG, CZP, RUF はいずれも無効で、ミオクローン発作も出現した。生後 14 か月にケトン食療法を導入後、いずれの発作も著減し、筋緊張が改善し笑顔が見られるようになった。しかし徐々にミオクローン発作は増加し、焦点起始両側強直間代発作も出現した。生後 26 か月から Perampanel を導入し、以降発作は消失している。頭部 MRI では脳梁菲薄化、進行性の大脳皮質萎縮と小脳萎縮、側脳室拡大、髄鞘化遅延を認めた。エクソーム解析で de novo で既知の TMEM63B ヘテロ接合性変異 (NM_018426.1: c.130G>A, p.(Val44Met)) が同定された。重度の精神運動発達遅滞に加え、嚥下障害、眼振、皮質盲、大球性貧血も併発しており、TMEM63B 変異が疾患原因と考えられた。【結論】本例の変異は TMEM63B 変異 17 例中 7 例で認められ、既報告例と一致した特徴的な臨床像、画像所見を示した。TMEM63B 変異例のてんかんは難治だが、本例ではケトン食療法、Perampanel が有効であった。

O2-04 AP-4 関連遺伝性痙性対麻痺の兄妹例 Sibling cases of AP-4-associated hereditary spastic paraplegia

牧野道子 (Michiko Makino)¹, 和田恵子¹, 宇野久仁子¹, 田村貴子¹, 大野由美子¹, 大日向純子¹, 田中輝幸¹, 赤星恵子¹, 佐々木征行¹, 宮冬樹³, 加藤光広²
東京小児療育病院小児科¹, 昭和大学医学部小児科², 慶應大学医学部臨床遺伝学センター³

【目的】アダプター蛋白質複合体4 (AP-4) のサブユニットをコードする遺伝子の異常は、AP-4 関連遺伝性痙性対麻痺 (AP-4-HSP) を引き起こす。AP-4 欠損症候群とも呼ばれ、常染色体潜性遺伝形式をとる。今回、遺伝子解析により診断に至った兄妹例を経験したので報告する。【症例1】兄31歳 39週 3,210gで出生、仮死なし。乳児早期より発達の遅れあり、3歳時に起坐まで獲得したが歩行は不能で、7歳時有意語の表出あるもしばらくして消失した。7歳時にてんかんを発症し、15歳頃から起坐困難となった。その後、誤嚥による肺炎をくり返し、26歳時胃瘻造設し全経管栄養となる。【症例2】妹26歳 40週 4,214gで出生。やや低緊張で発達が遅れた。2歳9ヶ月時起坐可となり、3歳時に有意語の表出を認め、4歳時に膝立ち、つかまり立ち、膝歩きまで獲得したが、歩行は不能である。5歳時にてんかんを発症し、15歳頃から起坐困難となった。経口摂取は現在まで良好である。頭MRI検査では、兄妹ともに脳室拡大、脳梁非薄化を呈し、白質は薄くFlairで高信号、海馬低形成を認める。【遺伝子解析】エクソーム解析の結果、SPG52の原因遺伝子である、AP4S1にホモ接合体変異が検出された。【考察】AP-4-HSPでは、乳児期より軽度低緊張で発達が遅れ、痙性対麻痺の進行、運動退行に加えて、知的障害、言語発達遅滞、てんかんを認める。摂食嚥下障害、誤嚥、消化管障害も高頻度に伴う。諸症状はいずれも非特異的ではあるが、症状の進行と頭MRI所見から本症を疑い、早期の診断につなげることが望ましい。

O2-05 筋骨格異常などを呈した KCNA1 チャネルオパチーの2例 2 cases of KCNA1 channelopathy with musculoskeletal abnormalities

青木雄介 (Yusuke Aoki)¹, 相場佳織¹, 武藤亜希¹, 北村暁子², 和田真子¹, 堀田悠人¹, 川口将宏¹, 跡部真人¹, 鈴木基正¹, 齋藤伸治³, 大野欽司⁴, 糸見和也¹

あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター整形外科², 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野³, 名古屋大学大学院医学系研究科神経遺伝情報学⁴

【はじめに】KCNA1はKv1.1電位依存性カリウムチャンネル α サブユニットをコードし、発作性失調症1型(EA1)の原因遺伝子として知られるが、近年その表現型は拡がりつつあり、筋骨格異常を認める報告が散見される。【症例1】4歳女児。家族歴として父に疲労時の顔や手のこぼれがある。発達はハイハイ11ヵ月、つたい歩き12ヵ月、独歩2歳と運動発達遅滞を認めた。0歳6ヵ月時、両拳の握り締めに気付かれた。1歳時、食道裂孔ヘルニアを認め、加療された。2歳時、尖足、膝関節の伸展制限による歩容異常や、腹部などに筋硬直・筋肥大を認めた。脳・腰椎MRI、針筋電図や筋病理では異常を認めなかった。遺伝子解析にてKCNA1に父由来で既報のミスセンス変異:NM_000217:c.677C>G(p.T226R)をヘテロ接合性に認めた。【症例2】4歳女児。家族歴なし。発達はハイハイ1歳2ヵ月、つたい歩き1歳6ヵ月、独歩1歳10ヵ月と運動発達遅滞を認めた。出生時より、両拳の握り締めに気付かれた。2-3歳時、尖足歩行、肘・膝関節の伸展制限やミオキミアを認め、脳・腰椎MRI、針筋電図では異常を認めなかった。また、整形外科手術後や胃腸炎罹患後に両拳の握り締めや筋硬直などを認めた。さらに、焦点性てんかんを発症しラコサミドにて発作抑制された。4歳時、遺伝子解析にてKCNA1にLikely pathogenicと判定される新規ミスセンス変異:NM_000217:c.462G>T(p.W154C)をヘテロ接合性に認めた(de novo)。【考察】KCNA1の遺伝子型・表現型相関は不明とされ、その変異はEA1のみならず様々な疾患を引き起こし、しばしば複合的に発症することが報告されており、これらはKCNA1チャネルオパチーと称される。筋骨格異常を認めた場合、他の神経筋症状を確認の上、発作性の症状がなくてもチャネルオパチーを鑑別にあげ、遺伝学的検索を行うことが重要である。

O2-06 胎児期発症のNa依存性マルチビタミントランスポーター異常症 An infant with sodium-dependent multivitamin transporter deficiency of fetal onset

小川恵梨 (Eri Ogawa)¹, 小崎健次郎², 武内俊樹¹
慶應義塾大学医学部小児科¹, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター²

【背景】新生児集中治療室に入院する重症新生児の5-10%は遺伝性疾患を持つとされる。我々の先行研究では、遺伝性疾患が疑われる重症新生児に対する全ゲノム解析では約半数で原因診断が可能であり、特に神経代謝疾患では診断率が高かった。治療可能な遺伝性疾患を迅速に診断、治療を提供、予後を改善することを目的として、全国100施設以上の高次医療機関と連携し、わが国の新生児集中治療室全病床数(約3,300床)の1/3以上をカバーする診断ネットワーク(Priority-i)が構築・運用されている。【症例】1歳男児。在胎32週より脳室拡大を認めた。37週で仮死なく出生したが高乳酸血症が遷延した。固視・追視、あやし笑いは認めず、生後3か月から胃食道逆流、嘔吐、哺乳不良、体重増加不良を認めた。生後5か月時に下部尿路感染を契機に高乳酸・ピルビン酸血症を伴う代謝性アシドーシスが進行し、心原性ショック、輸血を要する貧血、皮膚粘膜・関節部のびらんを認めた。入院14日目に全エクソーム解析により、Na依存性マルチビタミントランスポーター異常症の原因であるSCL5A6遺伝子にヘテロ接合性変異を認めた。本疾患の既報告例では、ビオチン、パントテン酸、リボ酸の投与により神経症状の改善を認めていたことから、本症例でもビオチンとパントテン酸の大量経口投与を開始した。皮膚および一部の神経症状が速やかに改善した。【考察】胎児期に発症したが、乳児期の感染を契機に重症化し、診断に至ったSCL5A6遺伝子異常によるNa依存性マルチビタミントランスポーター異常症を報告する。既報(9報)のSCL5A6遺伝子異常症は、いずれも乳児期以降あるいは学童期に発症していた。胎児期、新生児期に発症したと推定される神経代謝疾患においては本疾患も念頭に置き、鑑別を進める必要がある。

03-01 Dexamethasone 髄腔内投与が著効した FIRES の乳児例 An infant with FIRES successfully treated with intrathecal dexamethasone therapy

横田有紀 (Yuki Yokota)^{1,4}, 金 聖泰^{1,2}, 森 新太郎¹, 石谷健人¹, 濱田 周^{1,2}, 神納幸治³, 毎原敏郎¹
兵庫県立尼崎総合医療センター小児科¹, 兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科², 兵庫県立尼崎総合医療センター小児救急集中治療科³, 兵庫医科大学小児科⁴

【はじめに】 Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) は、幼児から学童期に好発する、発熱が先行する難治なけいれん重積を特徴とする疾患であり、その治療法は確立されていない。今回、乳児期に FIRES と診断し、dexamethasone 髄腔内投与が著効した症例を経験したので報告する。【症例】特に既往のない7か月女児。発熱翌日からけいれん発作を群発し入院した。入院2日目には解熱傾向となったが、以降も多焦点性の焦点発作を時間単位で反復した。Phenobarbital や fosphenytoin sodium hydrate は無効であった。髄液検査では、細胞数や IL-6 が軽度上昇しており、微生物は検出されなかった。覚醒時の発作間欠時脳波では高振幅徐波が目立ち、頭部 MRI 検査では異常を認めなかった。高用量の midazolam 持続投与を開始し、subclinical seizure が主となったが発作頻度の減少は得られなかった。FIRES と診断し、入院7日目からステロイドパルス療法を実施したが無効であった。入院16日目から30日目の間に dexamethasone 0.18 mg/kg の髄腔内投与を計7回行った。投与に伴う副作用は認めなかった。初回投与翌日から発作は減少傾向となり、入院31日目には midazolam を中止した。以降も発作の再燃なく、入院39日目に levetiracetam と sodium valproate を内服下に退院した。生後10か月時点で発作なく、概ね月齢相当の発達が見られている。【結論】近年、FIRES に対する dexamethasone 髄腔内投与の有効例の報告が散見されるが、これまで乳児への投与報告はなかった。今回、dexamethasone 髄腔内投与が乳児にもおいても安全かつ有効である可能性が示唆された。

03-02 急性期にケトン食療法が奏効した Febrile infection-related epilepsy syndrome の1例 A case of febrile infection-related epilepsy syndrome successfully treated with ketone diet in acute phase

藤川絢志朗 (Koshiro Fujikawa)¹, 池田 妙¹, 福政宏司², 小林 匡², 天本正乃¹
北九州市立八幡病院小児神経内科¹, 北九州市立八幡病院小児科²

【はじめに】 Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) は極めて難治かつ頻回の焦点起始発作を特徴とする原因不明の疾患で、てんかん重積状態に対し高用量 barbiturate (BT) が必要となる。今回は急性期に多剤の抗てんかん薬持続投与を要した FIRES に、ケトン食療法 (ketogenic diet : KD) を開始し、けいれん重積状態が改善した症例を経験したので報告する。【症例】7歳男児。発熱で発症し(第1病日)、第5病日にけいれん群発と呼吸抑制を認め入院、挿管管理となった。頭部 MRI で側頭葉、海馬、視床枕、島皮質に DWI で高信号を認め、脳波では周期性放電が持続しており、FIRES を想定し同日からステロイドパルス療法を開始した。さらに Midazolam (MDL) 持続、PB、BT 持続、免疫グロブリン静注療法、第11病日からデキサメタゾン髄腔内投与を施行するも第18病日には発作が約200回/日まで達し、最大4剤の抗てんかん薬の持続投与 (MDL、BT、Ketamine、Lidocaine) の併用を必要とした。第18病日に KD を開始したところ発作回数は漸減し始め、ケトン指数 3.5 して4日後(第27病日)には日に0~3回まで頻度は改善した。その後は PB による重症薬疹で再度悪化を認めたが、第96病日に抗てんかん薬持続投与をすべて終了し、第116病日に PICU を退出した。(Ketamine の持続投与は保護者の同意を得て施行し、当院倫理審査委員会の承認を得た。)【考察】KD の作用機序として、グルタミン酸の放出の抑制、GABA への変換増加、神経細胞での活性酸素種の減少などが寄与していると言われている。FIRES は高容量 BT が必要であるが、同様の作用機序である KD が有効とされており、本症例でも KD 開始後から脳波での群発所見が明らかに改善し、有効であったと判断した。【結語】KD は FIRES の治療として早期に試みる価値があると考えられる。

03-03 Febrile infection related epilepsy syndrome (FIRES) の急性期に perampanel を投与した1例 A case of febrile infection related epilepsy syndrome(FIRES) treated with perampanel in the acute phase

落合健太 (Kenta Ochiai), 小俣 卓, 安河内 悠, 佐野賢太郎, 塩田 恵, 白戸由理, 高梨潤一
東京女子医科大学八千代医療センター小児科

【はじめに】 Febrile infection related epilepsy syndrome (FIRES) は極めて難治かつ頻回の部分発作を特徴とする原因不明の脳炎で、難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) とほぼ同義である。新規発症難治重積てんかん (NORSE) のサブカテゴリーの1つであり、先行する熱性疾患を伴う一型とされる。急性期に perampanel を投与し、早期に barbiturate 大量療法から離脱できた1例を報告する。【症例】13歳、男子。発熱、頭痛、右頸部痛で発症。第6病日に両上肢の間代性けいれんを認めた。第8病日より頸部右方回旋、右上肢強直で始まる焦点発作が群発した。髄液細胞数の増多を認めたが Film Array 髄膜炎・脳炎パネルは陰性で、抗 NMDA 受容体抗体も陰性であった。難治かつ頻回の焦点起始発作より FIRES と診断で midazolam 持続投与を行なったが抑制できず、barbiturate 大量療法を行った。第19病日より、phenobarbital、levetiracetam に加えて、perampanel (PER) 2mg/日を導入したところ、barbiturate 大量療法から離脱することで、てんかんと知的障害の後遺症を認め退院した。【考察】FIRES の治療法はいまだ確立していない。近年、FIRES の急性期治療からの離脱に PER が有効とする報告がある。PER のシナプス後部の興奮性 AMPA 受容体を直接阻害する作用が FIRES の発病機構を潜在的に遮断するという仮説が報告されている。今回の症例では、他の治療も行っており判断は困難だが、PER が有効であった印象はある。過去の報告を比較検討し、投与時期、投与量などを提示する。

O3-04 可逆性後部白質脳症候群の後に海馬硬化を伴うてんかんに発症した3例

Three cases of epilepsy with hippocampal sclerosis after posterior reversible encephalopathy syndrome

河田奈々子 (Nanako Kawata)¹, 鈴木洋実¹, 榎園美香子², 三山佐保子¹
 東京都立小児総合医療センター神経内科¹, 東京都立小児総合医療センター放射線科²

【症例1】16歳男子。2歳時に急性リンパ性白血病に対し寛解導入療法を実施した際、血圧上昇、けいれんを認め、頭部MRIで可逆性後部白質脳症候群 (PRES) と診断した。6か月後より口をもぐもぐさせぼんやりする発作が繰り返され、抗てんかん薬で治療し頻度は減少したが、数か月前からこみ上げる感覚を認めた。頭部MRIを再検し、右海馬硬化症 (HS) を認めた。【症例2】10歳男児。3歳時に造血幹細胞移植後の移植片対宿主病を発症し、ステロイド、タクロリムス内服中にけいれんを認め、頭部MRIでPRESと診断した。軽快までに約1か月を要した。発症6か月後より非けいれん性てんかん重積を認め、PRESの所見はないため抗てんかん薬で治療した。発作は四肢の間代性けいれんと嘔吐が主体となっていたが、1年前からは視覚異常を伴う発作と潜在性発作が多くみられるようになった。頭部MRIを再検し、左HSを認めた。【症例3】12歳女児。10歳時にサラセミアに対し造血幹細胞移植を実施した際、意識障害、脱力を認め、頭部MRIでPRESと診断した。2か月後に左HSが指摘された。発症6か月後より意識障害、失語、異臭症、恐怖感情を認める意識保持発作、意識減損発作を認めるようになり、抗てんかん薬の投与を開始した。発作減少はまだみられず、外科治療も検討している。【考察】HSの病因として、熱性けいれん重積の他、脳炎や頭部外傷などが有名で、PRESはあまり知られていない。また、発症後にてんかんに発症する例は少ないと言われている。一方でPRES発症後にHSを指摘され、てんかんに発症した報告も数例みられる。稀ではあるがPRES後にてんかんに発症した場合、HSの有無を確認し、てんかん外科治療のタイミングを逃さないことが重要である。当院におけるPRES後のてんかんの頻度や特徴についても考察し報告する。

O3-05 持続脳圧モニタリングから見た急性脳炎・急性脳症の病態解明

Pathogenesis of acute encephalitis and acute encephalopathy from continuous intracerebral pressure monitoring

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)¹, 松原康平¹, 石岡梨紗子², 山田直紀¹, 福岡正隆¹, 温井めぐみ^{1,2}, 井上岳司¹, 奥野英雄³, 天羽清子³, 大塚康義⁴, 石川順一⁵, 國廣誉世⁶, 外川正生⁷, 塩見正司⁸, 岡崎伸^{1,2}

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, 大阪市立総合医療センター小児言語科², 大阪市立総合医療センター小児救急感染症科³, 大阪市立総合医療センター小児集中治療部⁴, 大阪市立総合医療センター救命救急部⁵, 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科⁶, 医誠会国際総合病院小児科⁷, 愛染橋病院小児科⁸

急性脳炎・急性脳症 (AE) は、急激な脳浮腫の悪化により転帰不良となることが多い。持続脳圧モニタリング (ICP-M) はリアルタイムに脳圧を評価でき、成人での頭部外傷での検討は多いが小児では不明点が多い。【対象と方法】2003-23年までに小児AEと診断し、当院にてICP-Mを含めた集中治療を行った症例。調査項目は、患者背景 (年齢、性別、病原体、基礎疾患)、臨床病型、脳圧降下治療 (浸透圧性脳圧降下薬、ステロイド治療、バルビタール治療、脳低温・平温治療)、ICP (挿入直後)、ICP (最高値)、ICP-M 評価日数、PICU 入室期間、PCPC、脳圧評価後の治療介入の有無、有害事象について後方視的に検討した。病型別にICPの推移を検討し、急性期転帰として非死亡群 (PCPC1-5)、死亡群 (PCPC6) の2群に分けた。【結果】該当例は16例。年齢 (中央値3歳: 1-9)、男7例、12例で病原体検出。基礎疾患4例。臨床病型はHSES 6例、ANE 3例。全例で、挿管・人工呼吸管理下で集中治療を行い、脳圧降下治療を実施。評価項目 (中央値 [IQR]) を以下に示す。AE発症からICP-M 開始 1 [1-1.8], ICP (挿入直後: mmHg): 13.0 [8.0-28.8], ICP (最高値: mmHg): 37.5 [24.3-58.5], ICP-M 評価期間 (日): 6.5 [2.8-8.5], PICU 入室期間: 14.0 [3.0-17.5], PCPC (症例数): 1 (3), 3 (3), 4 (3), 5 (1), 6 (6)。全例で脳圧評価を基に治療介入が行われた。死亡群で有意にICP-M 期間 ($p=0.02$) とPICU 入室期間が短く ($p=0.04$)、HSESが多かった ($p=0.008$)。HSES群ではHSES群以外と比較し、ICP (挿入直後) に差はなかったが、ICP (最高値) はHSES群で有意に高かった ($p=0.0017$)。治療介入が必要な有害事象はなかった。【考察】ICP-Mは安全に実施でき、治療介入につながるため有用であったが、HSESでは進行性に急激な脳圧上昇を示し、急性期死亡例が多かった。

O3-06 脳梁膨大部病変が4回再発した女児例の経過

Clinical findings of a case with four recurrences of a reversible splenial lesion

柏木 充 (Mitsuru Kashiwagi)¹, 田邊卓也², 満屋春奈¹, 大場千鶴¹, 倉橋宏和³, 奥村彰久³, 芦田 明⁴
 市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック小児神経内科², 愛知医科大学医学部小児科³, 大阪医科薬科大学小児科⁴

【背景】脳梁膨大部病変を呈する疾患として、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) が知られている。MERSを含め脳梁膨大部病変は時に再発することがあるが、4回再発 (うち3回は両側大脳白質病変を伴う2型) した症例を経験した。その臨床経過と家族性MERSの病因に関与するMYRF遺伝子の変異に関して報告する。【症例】現在、6歳6か月の女児である。家族歴は、父に熱性けいれん、妹が1歳6か月時に複雑型熱性けいれん (MRI異常なし)、1歳8か月時憤怒けいれんを認めた。経過は、1回目: 1歳6か月時、発熱時 (HHV-6 DNA PCR 陽性) に1-3分間の全般性のけいれんが5回反復しMDLが持続投与されていたが再発し、PHT投与後再発はなかった。MRI画像よりMERS 2型と診断しステロイドパルス療法 (mPSL)、平温療法で改善した。2回目: 2歳0か月時、発熱時 (手足口病) に10秒-2分間の全般けいれんが5回反復しPHT投与後はなかった。MERS 1型と診断しmPSLで改善した。3回目: 2歳2か月時、発熱時 (アデノウイルス咽頭炎) にDZP坐剤投与されていたが、1分-1分30秒の全般性のけいれんが4回反復しPHT投与後はなかった。膨大部病変と白質病変を認め、対症療法で改善した。4回目: 5歳9か月時、発熱時 (インフルエンザA型) にDZP坐剤投与されていたが、舌を出し入れする行動異常が見られた後、全般性のけいれんが3回反復しPHT投与後はなかった。MERS 2型と診断しmPSLで改善した。6歳4か月時のWISC-VのFSIQは93であった。MYRF遺伝子の変異は同定されなかった。【まとめ】発熱中にけいれんが反復すること、2型での再発が多いことが特徴と考えられた。MYRF遺伝子の変異は、再発する家族性MERS (2型) で同定されたが、本症例のように再発するのみの2型の症例では同定されず、再発性には、複数の病態が関与している可能性が示唆された。

04-01 B群溶血性連鎖球菌髄膜炎例のてんかん予後

Prognosis of epilepsy in cases of group B streptococcal meningitis

福岡正隆 (Masataka Fukuoka)¹, 天羽清子², 九鬼一郎¹, 石岡梨沙子³, 松原康平¹, 山田直紀¹, 井上岳司¹, 温井めぐみ^{1,3}, 奥野英雄², 石川順一², 大塚康義⁴, 岡崎伸^{1,3}
 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, 大阪市立総合医療センター小児救急・感染症内科², 大阪市立総合医療センター小児言語科³, 大阪市立総合医療センター集中治療部⁴

B群溶血性連鎖球菌 (GBS) による髄膜炎は時に致死的で、生存例においても神経学的後遺症を残す症例は少なくない。今回 GBS 髄膜炎後のてんかん予後に関して検討した。【対象と方法】2010年1月から2023年10月までの期間に当院通院歴のある小児期発症 GBS 髄膜炎例で、6か月以上の経過を追えた症例を対象とし、てんかん発症ないしてんかん性異常波を有する群 (Epi 群)、てんかん非発症及びてんかん性異常波を有さない群 (non-Epi 群) にわけ、急性期経過 (発症時期、急性期発作の有無、初回髄液検査所見)、頭部画像、発達予後に関して、診療録を基に後方視的に検討した。また、てんかん発症例は病型、発症年齢、治療に関して検討した。【結果】対象は12例。Epi 群5例 (男3例)、non-Epi 群7例 (男2例)。経過追跡は Epi 群 10.9年、non-Epi 群 3.9年。発症時期は、Epi 群で早発型 (日齢6以内) 4例、遅発型 (日齢7~89) 1例、non-Epi 群で遅発型 6例、超遅発型 (日齢90以降) 1例。急性期発作は Epi 群 4例にあり、2例は難治性けいれん重積状態 (RSE)、non-Epi 群は3例にあり、1例は RSE。髄液検査に関して細胞数 (中央値) は Epi 群で 6,443/mm³、non-Epi 群で 877/mm³、蛋白 (中央値) は Epi 群で 573 mg/dl、non-Epi 群で 137 mg/dl、糖 (中央値) は Epi 群 3.5 mg/dl、non-Epi 群で 64.5 mg/dl。頭部画像異常は Epi 群で 4例、non-Epi 群で 1例。発達予後は Epi 群で重度の精神発達遅滞 (MR) 2例、軽度 MR~正常 3例、non-Epi 群で重度 MR 1例、正常 6例。Epi 群のてんかん発症は 3例 (IESS 1例、焦点てんかん 2例) で、てんかん発症年齢 (中央値) は 9か月、2例は薬剤抵抗性。脳波異常のみは 2例でいずれも抗発作薬を継続。【結論】GBS 髄膜炎後の約 4割で抗発作薬の継続が必要で、髄膜炎発症時期、髄液検査所見や頭部画像異常の有無とてんかん予後は関連する可能性がある。

04-02 当院の遅発型 Group B streptococcus 髄膜炎 7例の臨床的検討

The Clinical Study of Late-Onset Group B streptococcus meningitis at our hospital

浜本麻希 (Maki Hamamoto)¹, 服部有香¹, 大西聡^{1,2}, 今出礼¹, 石森真吾¹, 起塚庸^{1,2}
 社会医療法人愛仁会高槻病院小児科¹, 社会医療法人愛仁会高槻病院小児集中治療科²

【はじめに】母体 Group B streptococcus (GBS) 陽性例への予防的抗菌薬投与により早発型 GBS 髄膜炎の発症は減少したが、遅発型 GBS 髄膜炎は依然として多い。GBS 髄膜炎は、過凝固や循環不全に加えて脳への直接的な侵襲による梗塞を発症しやすい。【対象・方法】2016年1月から2023年9月までに遅発型 GBS 髄膜炎として当院小児科に入院した小児患者を対象とし、症状と頭部画像所見、神経学的予後について診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】対象は7例で、発症年齢は日齢9-34 (中央値 13)、初発症状の内訳は発熱が5例、不機嫌が3例、活気不良が3例、呻吟が1例であった。敗血症性ショックは第1-2病日に5例、けいれんは第1-4病日に6例に発症した。全例で発症 24時間以内に抗菌薬投与が開始され、ステロイド投与が3例 (2例がデキサメタゾン、1例がメチルプレドニゾロンパルス療法)、ガンマグロブリン大量療法が1例に施行された。画像所見は、梗塞が5例で、前頭葉が5例 (4例が両側、1例が片側)、後頭葉が3例 (2例が両側、1例が片側)、片側側頭葉が1例、基底核が3例、視床が3例であった。出血は、梗塞部位に一致が4例、脈絡叢出血が1例、硬膜下出血が1例であった。静脈内血栓は2例であった。観察期間 1-90か月 (中央値 18) の発達経過としては独歩可が5例、有意語ありが3例、不明1例で、後遺症は水頭症が2例、不明1例であった。【結語】GBS 髄膜炎の脳血管障害は過去の報告と同様に前頭葉と後頭葉に梗塞が多く、出血を伴っていた。観察期間中に運動麻痺や知的障害などの明らかな神経学的後遺症を残した症例はなかったが、前頭葉に関する症状は経時的に明らかとなる可能性があり、頭部画像での症状予測と今後の長期的な観察が必要と考える。

04-03 小児の細菌性髄膜炎における早期ステロイド投与と臨床転帰との関連：後ろ向きコホート研究

Association between early corticosteroid use and outcomes in pediatric bacterial meningitis : retrospective cohort study

亀田聡子 (Satoko Kameda)^{1,2}, 山名隼人^{1,3}, 笹濑裕介⁴, 道端伸明⁵, 康永秀生³, 興梠貴英¹
 自治医科大学データサイエンスセンター¹, 新小山市市民病院小児科², 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学³, 東京大学大学院医学系研究科リアルワールドエビデンス講座⁴, 千葉県がんセンター研究所がん予防センター予防疫学研究部⁵

【目的】小児の細菌性髄膜炎における早期ステロイド投与は、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) 髄膜炎の聴力障害を抑制することが示されている。しかし、死亡率や神経学的後遺症、Hib 以外の起炎菌による聴力障害に対する有用性は定まっていない。ワクチン普及に伴い Hib 髄膜炎が減少した状況での、小児細菌性髄膜炎におけるステロイドの有用性を評価した。【方法】厚生労働科学研究 DPC 調査研究班のデータベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った。対象は 2010年7月から 2022年3月までに細菌性髄膜炎の診断で入院した 15歳未満の小児とし、主要評価項目は死亡または神経学的後遺症 (入院中の気管切開処置または退院時の意識障害、人工呼吸器使用、経管栄養もしくは抗けいれん薬処方)、副次評価項目は聴覚障害の発生とした。対象者を入院初日のステロイド投与の有無で 2群に分け、入院時の年齢、性別、使用薬剤等を用いて推計した傾向スコアによる逆確率重み付け法で背景因子を調整し、各項目を群間で比較した。【結果】対象者 2,679人のうち 1,153人 (43.0%) が入院初日にステロイド投与を受けていた。死亡または神経学的後遺症は群間に有意差を認めなかった (早期ステロイド群 14.3% vs. 非投与群 15.7%, リスク差: -1.4%, 95%信頼区間: -4.2% - 1.3%)。聴覚障害も群間に有意差を認めなかった (早期ステロイド群 0.86% vs. 非投与群 0.72%, リスク差: 0.14%, 95%信頼区間: -0.55% - 0.82%)。【結論】小児細菌性髄膜炎に対する早期ステロイド投与に関して、統計的に有意な臨床転帰改善効果は認められなかった。

04-04 当院における Film Array 髄膜炎・脳炎パネル導入前後の新生児・乳児早期発熱症例の検討 Evaluation of neonates and young infants with using the Film Array meningitis/encephalitis panel in our hospital

大庭 梓 (Azusa Oba)¹, 大場温子², 関 純令¹, 藤田由見¹, 大川佑花¹, 藤賀由梨香¹, 武政洋一¹, 松岡 諒¹, 高島典子¹
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科¹, 東京慈恵会医科大学小児科学講座²

【背景】感染症診療において multiplex Polymerase Chain Reaction (以下 multiplex PCR 法) の有用性は評価されている。当院でも multiplex PCR 機器として Film Array 髄膜炎・脳炎パネル (以下 Film Array) を導入し、導入前後の新生児・乳児早期発熱症例について検討した。【方法】2022年1月から2023年10月を対象期間とし、Film Array を導入した2022年12月前後と比較し前期・後期とした。発熱を主訴に当院を受診した生後3か月未満の児で髄液検査を施行した症例を対象とし、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象は23例 (男児12例), 中央値日齢32 (10-80), 前期10例, 後期13例で後期は全例に Film Array を実施した。前期は30.0% (コロナウイルス感染症2例, 尿路感染症1例), 後期は53.8% (ヒトパレコウイルス (hPeV) 髄膜炎4例, エンテロウイルス髄膜炎2例, B群レンサ球菌 (GBS) 髄膜炎1例) で確定診断が得られた。後期で診断されたエンテロウイルス2例と GBS 1例の3例で髄液細胞数上昇を認めた。hPeV 陽性例では髄液細胞数は正常であったが、哺乳不良や皮膚色不良を認めた。平均在院日数と平均抗微生物薬投与期間は両期間で有意差を認めなかった。全例で退院時後遺症を認めなかった。【結語】Film Array 導入後は3か月未満の発熱児の診断率が上昇した。今回は臨床的な有用性は得られなかったが、Film Array 対象疾患の中には重症となりうる疾患も含まれ、早期診断・治療につながる事が期待される。また、同定が可能となる病原体が増えたことで、長期予後に関しても新たな知見が得られる可能性がある。

04-05 FilmArray 髄膜炎/脳炎パネル (FA-M/E) で HHV-6 陽性の臨床的意義についての検討 A review of the clinical significance of HHV-6 positivity in the FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel (FA-M/E)

丸谷健太郎 (Kentarō Marutani)¹, 上野雄司¹, 川上沙織¹, 平良遼志¹, 赤峰 哲¹, 鳥尾倫子¹, 小野山さかの², 古野憲司³, 安部朋子⁴, 河村吉紀⁵, 吉川哲史⁵, 吉龍龍太郎¹

福岡市立こども病院小児神経科¹, 福岡市立こども病院小児感染免疫科², 福岡市立こども病院総合診療科³, 福岡市立こども病院検査科⁴, 藤田医科大学小児科学⁵

【緒言】2022年10月より FilmArray 髄膜炎/脳炎パネル (FA-M/E) が保険適用となり髄液中の14種の病原体が迅速に検出可能になった。当院で2019年5月からFA-M/Eを導入後にヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) が陽性になった症例の臨床情報を後ろ向きに抽出しHHV-6陽性の臨床的意義を検討した。【方法】2019年5月以降のFA-M/EでHHV-6陽性例の診療録から臨床症状、検査結果や最終診断名などを抽出した。【結果】当院でFA-M/Eを施行された384症例のうちHHV-6陽性は7症例だった。その内4症例が複雑型熱性けいれん、2症例が急性脳炎、1症例が新生児敗血症と最終的に診断された。HHV-6陽性例で確認検査は4症例で行われ3症例でHHV-6 real time PCR と1症例でウイルス分離が行われた。その内1症例で急性期の血清・髄液のHHV-6が高コピー数でありHHV-6脳炎と確定され、他の3症例 (原因不明の急性脳炎を含む) は陰性だった。【考察】FA-M/EでHHV-6の陽性的中率は85.7%とされるが、自験例ではHHV-6陽性7症例のうちHHV-6脳炎と確定した症例は1症例のみだった。FA-M/EでHHV-6陽性症例の臨床像としてHHV-6初感染、免疫抑制に伴うHHV-6の再活性化、Chromosomally integrated HHV-6 (ciHHV-6) を検討する必要がある。さらに髄液検体中に血球成分が混入することも多く血液中のHHV-6をFA-M/Eが捉えている可能性もあり、検査手技上の偽陽性にも留意しなければならない。【結語】FA-M/EでHHV-6陽性の結果解釈にはPCRや抗体検査の追加とともに臨床経過や検査手技まで踏まえた総合的な判断が必要となる。

04-06 HHV-6 脳炎として治療した inherited chromosomally integrated HHV-6 の1例 A patient with inherited chromosomally integrated HHV-6 treated as the diagnosis of HHV-6 encephalitis

向野文貴 (Fumitaka Kohno)¹, 松重武志¹, 飯橋直太¹, 岡田裕介¹, 飯田惠庸¹, 岡崎史子¹, 福田 謙¹, 河村吉紀², 三浦浩樹², 吉川哲史², 長谷川俊史¹

山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座¹, 藤田医科大学医学部小児科²

【はじめに】Inherited chromosomally integrated human herpesvirus 6 (ici HHV-6) はヒトゲノムのテロメア領域に挿入されたHHV-6が遺伝する状態で、一般健常人の1%未満にみられ、病原性は明らかでない。一方、免疫不全患者のHHV-6脳炎はHHV-6Bの再活性化によるとされ、画像変化の乏しさと髄液細胞数正常のため初期診断が難しいが、無治療では予後不良である。そのためHHV-6脳炎が否定できない症例では、Foscarnetによるempiric治療開始と最低3週間の投与期間が推奨されている。この度、HHV-6脳炎を否定できず、長期のFoscarnet投与を行ったici HHV-6症例を経験したため報告する。【症例】生体肝移植の既往があり免疫抑制剤服用中の6歳女児。発熱、嘔吐を認め、前医に入院し、翌日傾眠傾向が出現した。頭部画像および一般髄液検査で異常を認めなかったが、FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルでHHV-6が検出され、当院に転院。脳波で徐波を認め、HHV-6脳炎が否定できないためFoscarnet投与開始した。全身状態改善後も髄液中HHV-6 DNA PCR検査で陰性化せず、本人および片親の頬粘膜拭い液と毛包のPCR検査でHHV-6 DNAが同定され、ici HHV-6と分類不能の軽症脳症と診断、治療を中止した。また、型判別でHHV-6Aと判明した。【考察】FilmArrayが保険適応になったことによって免疫不全患者におけるHHV-6脳炎の早期診断が可能になったと考えられるが、本症例のようにiciHHV-6に対して治療を行ってしまうケースも増加すると予想される。必要以上の治療を減らすためにもiciHHV-6の周知が重要である。

05-01 集中治療を要する有熱性けいれん重積 39 例の非てんかん性けいれん重積の検討

Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) after febrile status epilepticus in intentional care unit

乾 健彦¹(Takehiko Inui), 中村春彦¹, 児玉香織¹, 川嶋有朋¹, 堅田有宇¹, 遠藤若葉¹, 富樫紀子¹, 河治賢弘², 小原登志子², 田邊雄大³, 其田健司³, 小野頼母³, 小泉 沢³, 萩野谷和裕¹
宮城県立こども病院神経科¹, 宮城県立こども病院検査科², 宮城県立こども病院集中治療科³

【背景】小児急性脳症ガイドラインにおいて、急性脳症が疑われる症例に対し、脳波検査が推奨されている。脳波については(1)急性脳症の早期診断(2)他疾患との鑑別(3)潜在発作の把握(4)転帰の予測への有用性が示唆されているが、特に潜在発作への有用性についての報告が乏しい【方法】当院ではICU入室の有熱性けいれん重積者に対し(1)意識レベルが低い(2)バイタルサインが不安定である(3)脳症予測スコアが高い(4)筋弛緩薬持続投与を要するのいずれかを満たすものに対し、10-20法で持続脳波モニタリングを行っている。2017年から2023年まで、当院にて有熱性けいれん重積の診断でICUに入室した症例について、脳波を用いて非けいれん性てんかん重積(NCSE)の出現頻度、介入、予後について後方視的に分析した。NCSEの診断は2013年のSalzburg EEG criteriaを用いた。予後評価として、小児用脳機能カテゴリー(PCPC)スコアが悪化した例と、MRIで新規病変が見られた例を後遺症ありと判定した【結果】8年間で当院ICUに有熱性けいれん重積で入室したのは83例だった。脳波はそのうち39例で施行された。NCSEは7例で診断された。症状は意識障害の遷延、軽微な運動発作、バイタルサインの変動などで、身体所見のみからのけいれん診断は困難だった。全例で抗てんかん薬の静注が行われ、脳波異常と臨床症状の改善を得た。脳波を装着し、NCSEが見られなかったものは後遺症なし24例、後遺症あり8例だった。NCSEが見られたものは7例すべてで後遺症を認めた。最終診断は1例がAERRPSだった【結論】有熱性けいれん重積後、集中治療中に臨床症状のみでは判別しがたいけいれんを18%に認めた。有熱性けいれん重積で、集中治療を要する症例には持続脳波の装着を検討すべきである

05-02 下痢原性溶血性尿毒症症候群に併発する脳症の神経学的予後因子についての検討

Analysis of neurological risk factors for diarrhea-associated Hemolytic Uremic Syndrome-associated Encephalopathy

藤井聡子¹(Satoko Fuji), 入江紗瑛子¹, 高橋達也¹, 立木伸明¹, 相原健志¹, 早川 格¹, 壺井伯彦², 亀井宏一³, 阿部裕一¹
国立成育医療研究センター神経内科¹, 国立成育医療研究センター手術・集中治療部集中治療科², 国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科³

【背景】腸管出血性大腸菌感染症が主な原因である下痢原性溶血性尿毒症症候群(D+HUS)は時に脳症(HUSE)を併発するが、神経学的予後予測因子はほとんど研究されていない。【目的】HUSEの神経学的予後不良を予測する臨床因子を同定する。【方法】単施設症例対照研究。2004年10月から2023年8月に当院で加療したHUSEを予後良好群(PCPC1)と予後不良群(PCPC2-6)の2群に分け、更に解析可能な症例について予後に影響する因子について検討した。【結果】期間中のD+HUSは58例、うちHUSEは11例であった。患者背景は男性2例、女性は9例、年齢の中央値は4歳1か月であった。頭部MRI/CTでは3例でびまん性脳浮腫(いずれも死亡例)、7例で深部灰白質病変、2例で全般性脳萎縮であった。血漿交換とステロイドパルスは4例で行われた。予後に関して、予後良好群が5例、予後不良群が6例(うち死亡3例)であった。予後不良群vs.予後良好群の各検討項目の平均値の比較で、HUSの症状発症から急性脳症発症までの時間(96時間vs.144時間)、血小板数(7.35万/ μ L vs.30.2万/ μ L)、白血球数(26,050/ μ L vs.17,540/ μ L)で有意差を認めた。【考察】D+HUSがHUSEに進展する頻度とHUSE内の予後不良群の頻度はおおむね既報と同等であった。医療機関初診時に血小板数が低く白血球数が高いD+HUSでは、脳症を発症した場合は予後不良である可能性が示唆された。

05-03 出血性ショック脳症症候群の既存の診断基準は早期診断に有用ではない

Uselessness of the current diagnostic criteria for hemorrhagic shock encephalopathy syndrome for early diagnosis

相原健志¹(Tsuyoshi Aihara), 阿部裕一¹, 入江紗瑛子¹, 高橋達也¹, 立木伸明¹, 藤井聡子¹, 早川 格¹, 井手健太郎²
国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科¹, 国立成育医療研究センター手術・集中治療部集中治療科²

【緒言】出血性ショック脳症症候群(HSES)は発熱、ショック、下痢、播種性血管内凝固を呈する急性脳症症候群である。発症後早期に不可逆的な重度脳障害を来し生命予後・神経学的予後ともに不良のため、早期診断・治療法の確立が急務である。既存の診断基準の発症後早期における診断性能を検討した先行研究はない。【目的】早期診断における既存の診断基準の有用性の検討および早期診断項目の策定を目的として、診断基準に含まれる各項目がけいれん後の時間軸に沿っていつ満たされたかを解析した。【方法】単施設観察研究。2014—2023年の全脳症症例からHSESを抽出し、診療録を用いて情報を集積した。けいれん時を発症起点として診断定義に当てはまった時間および診断基準の各項目が満たされた時間を解析した。【結果】全急性脳症症例は206例、うち13例がHSES、9例で時系列まで確認できた。予後は9例すべて不良(8例が死亡、1例が寝たきり(PCPC5))であった。Baconらの診断基準(7項目で疑診、9項目で確診)の各項目に関して、初回血液検査と病歴のみで9個を満たした症例は0例、7個を満たした症例は1例(11%)であった。けいれんから7項目を満たすまでの時間は中央値4時間(四分位範囲3-11時間)であった。最終的に9例中4例が9個、5例が8個の基準を満たした。来院時の血液検査結果では多くが正常となる項目もあったが、血液凝固異常(プロトロンビン時間延長)は早期から明らかだった。【考察】既存のBaconの診断基準に照らすと来院時点で1例を除き全HSES症例で疑診にすら当てはまらず、この診断基準は早期診断に適さなかった。血液凝固異常はHSESの早期の診断に有用である可能性が示唆された。今後これらの実臨床でのデータをもとにした早期診断・治療に役立つ新たなHSES診断基準の策定が必要である。

05-04 急性劇症脳浮腫を呈する急性脳症の臨床的特徴 Characteristics of acute encephalopathy with acute cerebral fulminant edema

鈴木基正 (Motomasa Suzuki)¹, 堀田悠人¹, 和田真子¹, 武藤亜希¹, 川口将宏¹, 相場佳織¹, 跡部真人¹, 青木雄介¹, 糸見和也¹, 山本啓之², 奥村彰久³
あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, 名古屋大学小児科², 愛知医科大学小児科³

【目的】急性劇症脳浮腫 (acute fulminant cerebral edema: AFCE) を呈する急性脳症の報告は少なく, 出血性ショック脳症症候群 (Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: HSES) との異同は不明であるため, AFCE を合併する急性脳症の自験例の特徴を検討した。【方法】神経症状出現3日以内に確認できた高度びまん性脳浮腫を AFCE と定義した。2019年から2023年に当院 PICU に入院した AFCE を伴う急性脳症を対象とした。診療録より患者背景, 臨床症状, 血液検査, 神経画像, 脳波, 治療内容, 予後を調査した。【結果】男児4例, 女児4例で, 年齢は中央値1歳7か月であった。経過中に全例で高熱, けいれん, ショック, 貧血, 血小板数減少, 代謝性アシドーシス, 肝障害, 腎障害, DIC を認めたが, 下痢は1例であった。初回血液検査 (中央値 (範囲)) は, Hb 12.8 g/dl (10.9-14.1), 血小板数 17.7 万/ μ l (9.2万-26万), pH 7.20 (7.031-7.43), HCO₃⁻ 15.2 mmol/l (12.4-22.3), AST 198 U/L (40-1,275), ALT 90 U/L (10-385), Cr 0.8 mg/dl (0.3-1.2), PT-INR 1.32 (0.87-2.14), APTT 36.3 秒 (24.0-55.4) で正常範囲の項目を示した症例もあったが, 全項目で経時的に検査値の増悪を認めた。PICU 入室後の脳波背景活動は, 徐波2例, パーストサプレッション2例, 平坦4例で, 最終脳波は全例で平坦化した。予後は急性期死亡6例, 脳機能停止状態で在宅移行1例, 重度知的障害・痙性四肢麻痺1例であった。【結論】AFCE を伴う急性脳症は高熱, けいれん, ショックの臨床症状が早期の特徴であった。HSES 診断基準に含まれる下痢は乏しかった。初回血液検査は基準範囲の症例もあったが, 経時的に全例で検査値が悪化した。高熱, けいれん, ショックを示した症例は AFCE 合併を考慮し経時的な検査が必要である。

05-05 超難治性てんかん重積状態を呈した小児症例の臨床的検討 Analysis of super-refractory status epilepticus in children

松原康平 (Kohei Matsubara)¹, 九鬼一郎¹, 石岡梨紗子², 山田直紀¹, 福岡正隆¹, 温井めぐみ^{1,2}, 井上岳司¹, 奥野英雄³, 天羽清子³, 石川順一^{3,4}, 大塚康義⁵, 外川正生⁶, 塩見正司⁷, 岡崎伸^{1,2}
大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, 大阪市立総合医療センター小児言語科², 大阪市立総合医療センター小児救急・感染症内科³, 大阪市立総合医療センター救命救急部⁴, 大阪市立総合医療センター小児集中治療部⁵, 医誠会国際総合病院小児科⁶, 愛染橋病院小児科⁷

【背景】超難治性てんかん重積状態 (super-refractory status epilepticus: SRSE) は全身麻酔薬導入後24時間以上持続する, もしくは薬剤の減量・中止に伴って発作が再発する状態を指し, 小児の急性症候性発作を呈する疾患でしばしば経験するが不明点も多い。【対象と方法】対象は2007年から2023年に SRSE を呈した急性症候性発作に対して急性期治療を行った18歳未満の連続症例。診療録から発症時の背景, SRSE 持続期間, 入院期間, 退院時の神経学的転帰 (PCPC), 最終観察時点でのてんかんの有無を後方視的に検討した。また退院時 PCPC (1-2:良好, 3-5:不良), てんかん (有, 無) で2群に分け統計解析を行った。【結果】症例は57例 (男45例)。年齢の中央値は10か月。原因は FIRES 18例, 頭部外傷10例, AESD 9例, 感染性脳炎・髄膜炎7例, 出血性ショック脳症症候群5例, 低酸素性虚血性脳症3例, 自己免疫性脳炎2例, 脳出血2例, 脳腫瘍術後1例。麻酔薬に関してバルビツレート使用例が53例, ミダゾラム使用例が33例, ケタミン使用例が14例。SRSE 持続期間の中央値は8日, 入院日数の中央値は59日。退院時点での PCPC は1が1例, 2が26例, 3が25例, 4が2例, 5が3例。PCPC 良好群, 不良群では, 転帰を規定する有意差のある因子はなかった。最終観察時点でのてんかん有群は39例, なし群は18例。てんかん有群で SRSE 発症時の年齢が高く: 中央値29か月 vs 7.5か月 ($p=0.0291$), SRSE 持続期間が長かった: 中央値11日 vs 5日 ($p=0.0024$)。またてんかん有群で FIRES が多かった ($p=0.0004$)。【考察】小児 SRSE の多数例での検討はほとんどない。本検討の SRSE を呈した急性症候性発作の症例では, ほとんどで後遺症を残した。FIRES を含む約7割でてんかん発症しており, 発症時の年齢が高い場合や SRSE 持続期間が長い場合はてんかん発症に留意する必要がある。

05-06 前向き多施設レジストリにより明らかにする急性脳症の特徴 Multicenter prospective registry-based study reveals features of acute encephalopathy

徳元翔一 (Shoichi Tokumoto)¹, 西山将広^{1,8}, 柏木 充², 河野 剛³, 高梨潤一⁴, 中川 卓⁵, 豊嶋大作⁶, 服部有香⁷, 丸山あずさ⁸, 本林光雄⁹, 永瀬裕朗¹
神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 市立ひらかた病院小児科², 聖マリア病院小児科³, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科⁴, 姫路赤十字病院小児科⁵, 加古川中央市民病院小児科⁶, 高槻病院小児科⁷, 兵庫県立こども病院神経内科⁸, 長野県立こども病院神経小児科⁹

【背景】急性脳症を対象とした全国アンケート調査が2010年と2017年に実施され, その特徴が明らかとなってきたが, これまで前方視的多施設研究による報告はない。【目的】前方視的多施設症例集積により急性脳症の特徴を明らかにすること。【方法】発熱を伴うけいれんまたは意識障害を主訴とした入院症例の前向き多施設レジストリ (FACE レジストリ) のデータベースを活用した。2020年1月から2023年2月に登録された急性脳症の患者背景, 病原体, 病型, 治療, 転帰を調査した。【結果】期間内の全登録数665例のうち, 急性脳症は102例であった。発症年齢は1歳が28例 (28%) で最多であり, 乳幼児期の発症が全体の75%を占めていた。病原体別では SARS-CoV2 陽性は15例 (15%), インフルエンザ A 型は5例 (5%) であった。病型別ではけいれん重積型急性脳症 (AESD) が27例 (26%), 可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症が16例 (16%), 出血性ショック脳症症候群 (HSES) が9例 (9%) であった。全体の後遺症は45例 (44%), 脳死・死亡例は12例 (12%) であった。AESD 患者27例について, 体温管理療法 (TTM) が19例 (70%), ステロイドパルス療法が10例 (37%) に実施され, 後遺症は15例 (55.6%) であり, 脳死・死亡例はなかった。TTM 導入例では12/19例 (63%), ステロイドパルス療法導入例では6/10例 (60%) に後遺症を認めた。【結論】前方視的な連続症例の集積により, 急性脳症の患者背景, 病原体, 病型, 治療, 転帰の実態が明らかとなった。2017年の全国調査と比較して, 病原体別ではインフルエンザ A 型の割合は少なく, SARS-CoV2 が最多であった。また症候群別の割合は AESD が少なく, HSES が多かった。AESD において後遺症の割合は少なかった。

06-01 当院で Intrathecal Baclofen (ITB) 療法を行った5例の報告 A report of 5 cases treated with Intrathecal Baclofen (ITB) therapy at our hospital

松永愛香 (Manaka Matsunaga)¹, 丸山慎介¹, 下村育史¹, 米衛ちひろ², 花田朋子³, 花谷亮典³
鹿児島大学病院小児科¹, 国立病院機構南九州病院小児科², 鹿児島大学病院脳神経外科³

【はじめに】痙縮に対する治療は、疼痛を緩和し二次的合併症を予防することに重点が置かれてきた。Intrathecal Baclofen (ITB) 療法は薬物を直接送達するため、経口投与と比べ忍容性が改善する可能性がある。内服治療で効果が乏しく当院で ITB 療法を行った5例を報告する。【症例】症例1はパントテン酸キナーゼ関連神経変性症の20歳男性。17歳で ITB 療法を開始し、日常生活の困難さが改善した。症例2はグルタル酸血症1型の20歳男性。19歳で ITB 療法を開始したが、ポンプ植え込み術1ヵ月半後に皮膚の一部に発赤がみられ、2ヵ月後に皮膚が離開しポンプを抜去した。感染徴候はなく外的刺激による異物反応と考えた。症例3はグルタル酸血症1型の15歳女児。15歳で ITB 療法を開始し、頸部の痙縮による呼吸停止が減少した。ITB 療法開始4ヵ月後、自宅で呼吸停止し搬送先で死亡確認された。死因は不明だが、上気道狭窄に関連した呼吸障害が疑われた。症例4は、Wilson 病の11歳男児。痙縮による筋痛、発熱、高CK血症を繰り返すため ITB 療法を開始した。繰り返す発熱や筋痛は消失し、上肢の随意運動が可能となった。症例5は、重症新生児仮死で出生した痙性四肢麻痺の8歳女児。4歳からボツリヌス療法、7歳で下肢の筋離開術を施行された。8歳で ITB 療法を開始し、移乗や入浴時の痙縮が緩和された。【結語】様々な疾患による痙縮に対し ITB 療法を行い、ADL の改善が得られた。治療継続できなかった症例もあったが、筋弛緩薬内服で改善に乏しい症例では ITB 療法を積極的に検討し、ADL の改善と側弯や関節拘縮など二次的合併症を予防するのが望ましいと思われた。

06-02 選択的脊髄後根切断術と術後の集中的リハビリテーションが有効であった ZC4H2 遺伝子変異による痙性対麻痺の1例 A case of ZC4H2 variant associated spastic paraplegia treated with selective dorsal rhizotomy and rehabilitation

猪谷俊輝 (Toshiki Inotani)¹, 乾 健彦², 小松繁充³, 金城 健⁴, 安里 隆⁵, 菊池敦生⁶, 萩野谷和裕²

宮城県立こども病院リハビリテーション・発達支援部¹, 宮城県立こども病院神経科², 宮城県立こども病院整形外科³, 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⁴, 沖縄県立南部医療センター・こども医療センターリハビリテーション科⁵, 東北大学病院小児科⁶

【緒言】遺伝子変異による痙性対麻痺に対する選択的脊髄後根切断術 (selective dorsal rhizotomy ; SDR) の有効性は明らかになっていない。今回、我々は SDR と術後の集中的リハビリテーションにより運動・歩行機能が改善した ZC4H2 遺伝子変異による痙性対麻痺の症例を経験したので報告する。【症例】初診時、3歳9か月では独歩可能であったが尖足歩行で、下肢の痙縮が著明であった。4歳11か月より理学療法を開始した。5歳8か月時に遺伝子検査により ZC4H2 遺伝子変異が明らかとなった。5歳11か月で SDR が行われ、下肢痙縮は軽減し、尖足歩行は改善した。入院による集中的リハビリテーションの目標設定と効果判定のため、術後1か月時に Canadian Occupational Performance Measure (COPM) を行った。術後4か月までは入院による集中的リハビリテーションを行い、退院後は外来での理学療法を継続した。Gross Motor Function Measure-88 は術前が87%で、術後1か月では一時的に82%まで低下したが、徐々に回復し、術後6か月では89%まで改善した。最大歩行速度についても術前は0.65 m/s で、術後1か月では一時的に0.57 m/s まで低下したが、術後6か月では1.03 m/s まで改善した。COPM を術後1か月と術後4か月時に行ったところ、遂行度は2.0から8.8、満足度は2.4から9.0へと改善した。【考察】本症例において SDR と術後のリハビリテーションは術後6か月までの運動・歩行機能の改善に対して有効であった。術後6か月以降もリハビリテーションと痙縮や運動・歩行機能の評価を定期的に行い、長期的なフォローが必要と考える。

06-03 側弯症は何が問題か ―ナチュラルヒストリーを変えようの取り組み― What is the problem with scoliosis? —Initiatives that can change natural history—

松本葉子 (Yoko Matsumoto)^{1,2}, 大吉由希美¹, 田沼直之¹
東京都立府中療育センター¹, 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野²

【目的】医療の発展により、重症心身障がい児者の生存率が向上し寿命が伸びたことで、いかに質の高い生活を送れるかが重要になっている。側弯症は、重症心身障がい児者で高率に合併し、QOL を低下させる大きな原因と言われているが、実際にはどのような合併率でどのように問題なのかを検証した。【方法】対象は、2022年4月時点で当センターに入所中の5才から90歳までの226名。患者背景、医療ケア、側弯症評価の Cobb 角について、診療録およびレントゲン写真より情報を収集した。また、入所主治医14名にアンケートを実施した。【結果】側弯症合併率は91%であった。入所主治医14名中14名が側弯症は呼吸器障害の、14名中13名が消化管通過障害の直接の原因になりうると考えており、側弯症による骨格変形で臓器障害をきたす入所者が多いことを経験していることがわかった。自然気道の入所者(166名)の Cobb 角が平均46度に対し、気管切開をしている入所者(60名)の Cobb 角は平均69度であった。また、経口摂取をしている入所者(129名)の Cobb 角が平均38度であるのに対し、経管栄養の入所者(97名)の Cobb 角は平均62度であった。これまで側弯症治療を受けた入所者は1人もいなかった。【考察】側弯症の治療適齢期には臓器障害の症状が顕著でないことが多く、成人期以降に QOL を侵す重大な問題になる症例を多く経験する。2023年より当センターでは、側弯症手術を行っている医師と連携し、側弯症に対しどのタイミングでどのような介入をすることが、これまでのナチュラルヒストリーを変えようの選択となるのかチーム診療を始めている。

06-04 呼吸ケアチームによる呼吸ケア外来の活動報告とアドバンス・ケア・プランニングを含めた可能性の考察 Report on the respiratory support team's respiratory care hospital outpatient clinic

田邊 良(Ryo Tanabe), 井上健司, 安河内 悠, 小島佳奈, 湧井敦子, 石井光子
千葉県千葉リハビリテーションセンター

【目的】脳性麻痺を始めとした重症心身障害児(者)(以下,重症児(者))では,呼吸障害を認めることが多く,その重症度は生命予後や生活の質に影響を及ぼす。また,痙縮,姿勢変形,嚥下障害などの合併症が呼吸障害の悪化につながり,成長に伴っての症状の進行も多く,多職種による包括的アプローチが求められる。近年,医療型入所施設にて多職種で構成される呼吸ケアチーム(Respiratory Support Team:以下,RST)による呼吸障害へのアプローチが行われているが,当科では月に1回,1症例に1時間かけてRSTによる呼吸ケア外来を行っている。呼吸ケア外来の活動をまとめたので報告する。【方法】医療型入所施設であり,重症児(者)の外来診療を行っている当科の呼吸ケア外来に2019年10月から2023年10月までに受診した計35名の臨床像,行ったアプローチをカルテから後方視的にまとめた。【結果】受診時年齢は最小1歳,最高37歳で中央値13歳であった。重症児(者)は32名,原疾患は脳性麻痺19名,神経筋疾患2名,その他が14名であった。人工呼吸器使用者は26名,重症児スコアでの超重症児者は22名であった。行ったアプローチは姿勢ケア指導17名,呼吸器設定調整13名,排痰補助装置設定調整11名で,アドバンス・ケア・プランニング(Advance Care Planning:以下,ACP)要素を含む内容の説明は22名に行われ,重症児(者)医療としての痙縮や栄養に対するアドバイスも6名に行われた。【結論】姿勢ケアや呼吸器設定調整など呼吸障害への直接的なアプローチも多く行われ,呼吸ケア外来の有効性が考えられた。医療型入所施設の特徴として幼児期から成人期までの重症児(者)に日頃から関わっており,呼吸ケア外来でも成人期,移行期を見据えたアドバイス,ACP要素を含む内容の説明と拝聴も行われやすいと考えられた。

06-05 在宅重症心身障害児者の入院経過の検討 Examination of the hospitalization course of severe motor and intellectual disabilities living at home

河崎洋子(Yoko Kawasaki)¹, 中田 悠¹, 森田啓嗣¹, 上月愛瑠¹, 山内裕美子², 与茂田 愛², 西村美緒¹
神戸医療福祉センターにこにこハウス¹, 神戸医療福祉センターひだまり²

【はじめに】医療の進歩により重症心身障害児者(以下重症児者)の多くが成人期を迎えている。重症児者は体調不良による入院加療をしばしば要するが,小児基幹病院から成人内科へ移行後は入院経過中に転院を要する事も多い。当センターは神戸市内の重症児者施設で体調不良の急性期入院は対応せず,急性期病院からの在宅移行入院のみを担っている。当センターの在宅管理患者の体調不良による入院の現状を報告し,移行期医療におけるスムーズな入院調整について考察する。【対象と方法】2023年10月現在当センターで在宅管理(呼吸器・酸素・気管切開・経管栄養)中の外来患者79名中,過去1年間に体調不良による入院を要した28名の入院経過を診療録を用いて後方視的に検討。【結果】対象患者28名,年齢は12歳から38歳,中央値は20歳。入院回数1回から7回,中央値は2回。入院中に新たな外科介入を要したのは10名で気管切開4名,胃瘻造設5名,ITBポンプ挿入4名。新たな外科介入を要した10名7名は成人内科への入院経過中に転院を要したが,7名中5名は在宅移行目的に当センターに転院,2名は地域二次病院から外科介入目的で大学病院に転院した。小児基幹病院に入院した3名は転院を要さず。在宅移行までの最長期間は気管切開・胃瘻・ITB挿入となった症例で7ヶ月間で4回の転院後に在宅移行となった。入院中に新たな外科介入を要さなかった18名の入院回数は1回から6回,中央値1回。入院を複数回要した症例でも入院中に転院を要することはなかった。【考察】在宅重症児者が体調不良に伴い外科介入を要する場合,小児基幹病院と異なり地域二次病院成人内科では在宅移行までの対応が困難で長期間を要する事がある。移行期医療において新たな外科介入を要する際には療育施設での在宅移行入院も含めた転院調整が重要である。

06-06 鳥取県における医療的ケア児・者の15年間の推移と臨床的特徴 Clinical characteristics of children and persons with medical complexity in tottori prefecture over a 15-year period

佐々木満ちる(Michiru Sasaki)^{1,2}, 岡西 徹³, 戸川雅美⁴, 佐伯有祐⁵, 汐田まどか⁵, 赤星進二郎⁶, 熊崎健介⁴, 松村 渉⁷, 玉崎章子⁸, 杉浦千登勢⁹, 前垣義弘³

鳥取大学大学院医学系研究科¹, 北海道療育園², 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科³, 鳥取県立中央病院小児科⁴, 鳥取県立総合療育センター⁵, 国立病院機構鳥取医療センター小児科⁶, 西部鳥根医療福祉センター⁷, 博愛こども発達・在宅支援クリニック⁸, 鳥取県立中部療育園⁹

【背景】医療技術の進歩に伴い医療的ケア児の生命予後が改善し,成人に移行する者も増加しており,その実態が多様化している。Yamadaらは,2007年から2018年にかけて鳥取県の医療的ケア児の全数調査を行い,12年間の医療的ケア児(20歳未満)総数が経年的に増加していることが明らかになったが,同研究では20歳以上は除外されていた。【目的】鳥取県内における医療的ケア児・者の15年間の推移と臨床的特徴を明らかにする。【方法】医療的ケア児・者は,16歳未満で発症(受傷)した基礎疾患のために,20歳までに医療的ケアを要する者と定義し,診療録から後方視的に検討した。調査期間は2007年から2021年とした。【結果】15年間の総数は494人で,観察期間中に380人が新たに医療的ケア児となった。年別総数は,2020年の290人をピークとして2021年には276人に減少していた。施設入所者数は15年間でほぼ横ばいであったのに対し,在宅生活者数は総数と相関して2020年をピークに減少していた。2021年時点の医療的ケア児・者の基礎疾患としては,先天異常症候群が57人(21%)と最も多く,周産期脳障害47人(17%)と続いた。重症度としては,大島分類1-4の重症心身障害児が130人(47%)と最も多かった。医療的ケアの内容としては,酸素療法が117人(42%)と最も多く,胃瘻栄養104人(38%),経管栄養64人(23%)と続いた。【考察】鳥取県では,医療的ケア児・者は2020年をピークに減少していることが分かった。2020年までは医療的ケア児者の生命予後改善という増加要因が,少子化に伴う新規の医療的ケア児数の減少という減少要因を上回っていたが,2021年に逆転したことが背景にあると考えられる。本研究で明らかになった鳥取県の医療的ケア児・者の調査結果は,医療・保健・福祉・教育など幅広い分野で活用できる。

07-01 瀬川病の全国調査 第1報 一性差, 家族歴, 初発症状— National survey of Segawa Disease ; first report

川井未知子 (Michiko Kawai), 星野恭子, 野崎真紀, 小島泰子, 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

【目的】1970年に本邦初の瀬川病 (SD) の症例報告がされてから50年がたち, 当初は指摘されていなかった多様な臨床症状が明らかになってきた. 前回調査から10年以上経過し, 改めて全国調査を行った. 【方法】SD診療に関するアンケートを作成し Google フォームで調査を行った. 日本小児神経学会評議員, 日本パーキンソン病運動障害疾患学会評議員, 蔵王セミナーに回答を依頼. 本研究は当院倫理審査委員会承認された (SMNCC22-03R2) 【結果】一次調査: 121名から回答有, うち56名より二次調査の承諾を得て, うち20名が二次調査に回答した. 二次調査: 回答を得た症例より, 初診後経過が不明な5例は除外し, 118名を検討. 全例臨床的にSDと診断またはGCHI 遺伝子陽性例だった. 男性27名, 女性91名 (男女比1:3). 発症年齢中央値は6歳 (1-34歳), 下肢以外からの発症に限ると11歳と高かった. 74名 (63%) に家族歴を認めた. GCHI 遺伝子検査が施行された110名中, 異常有は97名 (88%), 無は13名 (12%). 初発時症状は, 局所性ジストニア113名 (うちジストニアと同時に振戦を伴う例2名, 書痙のみ4名, 音楽家ジストニア1名), 振戦のみ5名. 108名 (91%) で日内変動がみられた. 初発部位は下肢103名 (87%), 上肢10名 (8%), 頸部体幹4名 (3%), 不明1名 (1%) で左下肢が最多だった. 易疲労, 歩容異常を訴えるも, 夕方の症状増悪時に診察を行えず, 診断までに長期を要する例や, SD診断前に脳性麻痺, ポリオ, 内反尖足, 遺伝性痙性対麻痺, 神経筋疾患, 変性疾患, 心因性と診断されている例があった. 整形外科受診歴は71名 (60%) にみられ, うち12名に外科手術歴があった. 【考察】SDの男女比, 発症年齢, 遺伝子異常の有無, 初発症状を検討した. SD診断前病名は多岐に渡り, 整形外科に初診する例も多くみられた. 早期診断には複数回, 詳細に日内変動を確認し, 少量レボドパ単剤を試みる必要がある.

07-02 瀬川病の三次元歩行解析 Three-dimensional gait analysis of GTP cyclohydrolase 1-deficient dopa-responsive dystonia

橋原 翔 (Sho Narahara)¹, 越知信彦¹, 伊藤祐史^{1,2}, 伊藤 忠³, 成田 肇², 則竹耕治⁴, 城所博之², 夏日 淳^{2,5}

愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科², 愛知県三河青い鳥医療療育センター三次元動作解析室³, 愛知県三河青い鳥医療療育センター整形外科⁴, 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⁵

【背景】瀬川病は典型的には小児期に下肢の姿勢ジストニア, 歩行障害を呈し, レボドパに反応する常染色体顕性遺伝疾患である. 我々は瀬川病の歩行特性とレボドパ治療に伴う変化を定量的に評価するために, 三次元歩行解析を行った. 【方法】瀬川病のレボドパ治療患者3例を対象に, 三次元歩行解析を縦断的に2回実施した. 1例は治療中の長期効果, 2例は治療開始による変化を以下の項目について評価した: ケイデンス (1分間あたりの歩数), 歩行速度, 歩幅, gait deviation index (GDI: 健常者平均は100), 骨盤・股関節・膝関節・足関節の運動学的データ, 足角の変化. 本研究は倫理委員会の承認を受け, 患者と家族より文書による同意を取得した. 【結果】症例1) 初回検査時12歳女児, レボドパ8か月内服, 骨盤前傾, 股関節および膝関節伸展の不足, 左足角の外旋を認めた. 治療3年経過後の再検でこれらの所見は改善した. 症例2) 症例1の妹, 初回検査時12歳. GDIの低下, 骨盤の過度の回旋, 股関節および膝関節伸展の不足, 左足角の内旋を認めた. レボドパ開始2か月後の再検でこれらの所見は改善した (GDI 治療前68.9, 治療後82.2). 症例3) 初回検査時17歳女子. ケイデンスと歩行速度の低下, GDIの低下, 骨盤の前傾および過度の回旋, 股関節および膝関節伸展の不足, 足角の非対称性を認めた. レボドパ開始3か月後の再検でケイデンス, 歩行速度, 骨盤の回旋, 足角に改善を認めたが, 股関節および膝関節伸展の不足は残り, GDIも十分改善しなかった (GDI 治療前72.5, 治療後74.7). 【結論】三次元歩行解析の所見から瀬川病の歩行病態と回復過程は症例によって異なることが示された一方, 足角の改善は一貫して認めた. また, GDIは治療効果を簡便に認識することに有用である.

07-03 瀬川病の全国調査 第2報 一検査, 治療, 非運動症状, 妊娠歴等— National survey of Segawa Disease second report

星野恭子 (Kyoko Hoshino)¹, 川井未知子¹, 野崎真紀¹, 小島泰子¹, 長尾ゆり¹, 福水道郎¹, 川畑伊知郎², 新宅治夫³, 木村一恵¹, 林 雅晴¹

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¹, 東北大学大学院薬学研究科先進脳創薬講座², 大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学障がい医学再生医学寄附講座³

【はじめに】瀬川病 (SD) 全国調査により得た118名 (男27女91) の臨床情報を検討した. 【方法】第1報に記載した. 【結果】SDの検査は, 頭部MRI施行71名中1名異常有, DAT Scan 施行15例中2名低下, 脳波施行60名中5名でんかん波有, 髄液ネオプテリン, ビオプテリン測定33名中27名低下, 表面筋電図施行50名中44名ジストニア有. 初期の治療はレボドパ単剤86名 (72.8%) と多く, 脱炭酸酵素阻害剤 (DCI) 合剤27名 (22.8%), 他抗コリン剤, ケマドリン, アゴニスト, ムクナ豆各1名. レボドパの内服回数は2回/日36名 (41.8%), 3回34名 (39.5%), DCI合剤は2-3回が24名 (88.8%). 治療後の経過は, 現在の年齢4-88歳 (中央値29歳). 3名はドパ内服を中止していた. 115名中DCI合剤83名 (72.1%). レボドパ単剤は30名 (26%) と減少, ムクナ豆, アゴニストは各1名. ボトックスは15名施行1名有効. 脳深部刺激は1名施行した. 現在の症状は, ほぼ認めない86名 (72.8%), ジストニア姿勢22名 (18.6%), ジストニア運動7名 (5.9%). 書痙は5名であった. その他の運動症状は Oculogyric crisis, 振戦, むずむず脚, チック, 声帯ジストニア等を認めた. 現在日内変動有28名 (23.7%), 無78名 (66.1%). 非運動症状は39名 (33.0%) に認め, 不安・うつ・強迫性障害等18名, 睡眠障害5名, 食思不振症2名, 他易疲労, 気分変動, 統合失調症, 頭痛を認めた. 神経発達症は7名, 9歳以上の女性88名で生理時増悪有15名 (17%), 無38名 (32%), 不明35名 (29.6%). 32名は妊娠を経験, 妊娠中ジストニア増悪有13名 (40.6%), 無16名 (50%), 流産6名 (18.7%), 出産後に増悪有6名. 産後うつは1名であった. 【考察】SDの初期はレボドパ単剤, 経過でDCI合剤に変更する例が多かった. 治療後も約30%に軽微な運動・非運動症状を有した. 患者に女性が多いことから生理や妊娠分娩の影響を検討する必要があると考えた.

07-04 小児蘇生後症例の神経学的瞳孔指数による転帰の予測 Prediction of outcome by neurological pupil index in post-resuscitation pediatric cases

川本昌平 (Shohei Kawamoto)¹, 青木一憲¹, 潮見祐樹¹, 上田拓耶², 西山将広², 丸山あずさ², 黒澤寛史¹
兵庫県立こども病院小児集中治療科¹, 兵庫県立こども病院神経内科²

【目的】近年、赤外線による携帯型瞳孔記録計により客観的な瞳孔所見が得られるようになった。NeuroOptics社の機器ではその結果を用いて神経学的瞳孔指数 (Neurological Pupil Index; NPi) が自動的に算出される。成人ではNPi異常が蘇生後症例の転帰不良を予測できることが示されたが小児での報告はない。今回我々は小児蘇生後症例においてNPi異常による転帰不良を予測できるか検討した。【方法】2017年1月1日から2023年7月31日の間に当院小児集中治療室で蘇生後管理を施行した16歳未満の症例を対象とした。心停止から自己心拍再開まで10分以上要し、かつ、自己心拍再開後24時間以内に瞳孔記録計による測定を行った症例について後方視的に検討した。機器はNPi-200 (NeuroOptics, USA) を使用し、NPi3未満をNPi異常と定義した。自己心拍再開後3ヶ月時点での生存をアウトカムとして、生存群、死亡群に分類し、それぞれの自己心拍再開後24時間以内のNPi異常の有無を検討した。統計学的手法はフィッシャー正確確率検定を用い、p値が0.05未満を統計学的有意差ありとした。【結果】総数15例 (男:女=7:8) で年齢中央値は7ヶ月 (最小0歳2ヶ月-最大13歳) であった。初期波形は無脈性電気活動が7例と最多で、心室細動/無脈性心室頻拍3例、心静止3例、徐脈2例であった。蘇生後体温管理は14例で行われた。死亡群は8例で、主な基礎疾患は先天性心疾患及び先天性気管狭窄症1例、脳腫瘍1例、縦隔腫瘍1例、脳性麻痺及び症候性てんかん1例、なし4例であった。NPi異常を呈したのは生存群0/7例 (0%)、死亡群6/8 (75%) で、死亡群で有意に高かった (p<0.05)。【結論】瞳孔記録計の自己心拍再開後24時間以内のNPi値異常は、小児蘇生後症例の転帰不良を予測できる可能性がある。

07-05 超高磁場 MR スペクトロスコピーを用いた神経線維腫症1型における認知機能障害の神経基盤の解明 Elucidation of the neurological mechanism of cognitive dysfunction in NF1 using ultra-high field MR spectroscopy

佐々木彩恵子 (Saeko Sasaki)¹, 吉田健司¹, 横山淳史¹, 磯部昌憲², 矢野直子¹, 甲良謙伍¹, 西川絹子¹, 栢木大誓¹, 梶本智史¹, 真田由希子¹, 金丸ゆり¹, 坂本 慧¹, 岡田知久³, 村井俊哉², 滝田順子¹
京都大学医学部附属病院小児科¹, 京都大学医学部附属病院精神科神経科², 京都大学大学院医学研究科附属高次脳機能総合研究センター³

【目的】神経線維腫症1型 (以下NF1) を有する児では、知的発達症を伴わない場合でも学習困難感を呈することが多い。特定領域に局限した認知機能障害が背景にあると考えられるが、その神経画像的基盤は十分に解明されていない。本研究では超高磁場MRスペクトロスコピー (MRS) を用いてNF1の認知機能障害における神経基盤を明らかにすることを目的とする。【方法】知的発達症を伴わない6-18歳のNF1を有する児と健常コントロール児 (以下HC) を対象に7テスラMRI装置を用いてMRSを実施した。施設倫理委員会承認の下、保護者から書面同意を得て、児の状態を考慮して過度に負担がかからない範囲内で実施した。鎮静薬は使用していない。MRSの関心領域は前帯状皮質 (ACC)、左背外側前頭前野 (DLPFC)、一次視覚野 (V1) とした。認知機能評価としてJudgement of the Line Orientation (JLO)、Rey複雑図形 (RCFT)、Understanding Reading and Writing Skill of Schoolchildren2を実施した。【結果】NF1群として15人 (男9, 女6)、HC群として17人 (男8, 女9) 人が研究に参加した。年齢はNF1群が11.9±2.4 (9-18) 歳、HC群が12.2±2.4 (8-16) 歳で有意差は無かった。NF1群はJLOと、RCFTのコピー・即時想起・遅延想起で点数が低く、書字速度は遅かった。MRS撮像ではめまい等の有害事象は認めなかった。NF1群ではDLPFCでglutamate (Glu) やNAAの減少、V1でGABA及びGABA/Glu比の増加を認め、DLPFCのNAAとRCFTのコピーの間、V1のGABAとJLOの練習の正解数の間に有意な相関を認めた。【考察】NF1群では、遂行機能に関連するDLPFCと一次視覚野であるV1における神経代謝物量がそれぞれ特定の認知機能評価スコアと相関していた。NF1を有する児の認知機能障害には、遂行機能と視覚プロセッシングの両者が関わっている可能性が示唆された。

07-06 Advanced Dynamic Statistical Parametric Mapping (AdSPM) を用いたMRI陰性FCD2型の局在診断 Advanced Dynamic Statistical Parametric Mapping (AdSPM) using MEG to localize MRI-negative FCD type II

平松泰好 (Yasuyoshi Hiramatsu)¹, 中島 翠¹, 竹内文也², 後藤 健¹, 木村修平¹, 中久保佐千子¹, 鳴神雅史¹, 植田佑樹¹, 江川 潔¹, 白石秀明¹
北海道大学病院小児科¹, 日本医療大学保健医療学部臨床工学科²

【目的】MRI陰性FCD2型を伴う焦点てんかん患者における、AdSPMを用いたてんかん原性焦点推定の有用性を検討する。【対象・方法】初回の3T MRI所見が正常で、難治性焦点てんかんの診断で術前評価と焦点切除術を行った4例。術前評価にVideo-EEG、脳磁図 (MEG)、硬膜下電極留置 (ECog) または定位的頭蓋内脳波 (SEEG) が行われ、うち3例が術後にFCD2型と病理診断を受け、残り1例は後のMRIでFCD2型病変が見出された。脳磁図では単一・双極子法 (SDM) を用いて等価電流双極子 (ECD) clusterを推定した。次に、各ECDに対して±50msをAdSPMで解析した。最も強いてんかん性活動を示す部位をspike sourceと定義した (Nakajima et al., 2018)。我々はspike sourceと(1) ECogまたはSEEGで確認されたseizure onset zone及び、(2) 切除範囲との位置的整合性を評価した。【結果】病理診断を得ている4例中2例においては、ECDはclusterを形成せず、残りの2例は、ECog、SEEGで見出されたseizure onset zoneと離れた位置にECD clusterが推定された。4例全てにおいてspike sourceはseizure onset zoneと一致し、spike sourceは切除範囲に含まれた。術後平均9.5±6.7か月の時点で3例はILAE class 1で経過し、1例はILAE class 5で切除後の残存病変が疑われている。【結論】MRI陰性FCD2型の4例において、AdSPMはてんかん原性焦点の推定に有用であった。AdSPMはMRI-negative症例のMRIを再検討するきっかけとなり、また、ECogやSEEGにおける電極留置部位の指標になる可能性が示唆された。

08-01 算数障害中核症状への早期介入プログラムと改訂版トレーニングアプリとその効果 Effects of early intervention program and revised training app for dyscalculia

大羽沢子(Sawako Ooba)¹, 嘉手苺輝², 岡西 徹², 小枝達也³, 前垣義弘²

鳥取大学医学部附属病院ワークライフバランス支援センター¹, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科², 国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部³

【目的】昨年度、算数障害が疑われる児童を対象に、スクリーニングテストとトレーニングができるアプリを作成し、その効果をパイロットケースとして発表した。結果、加算（トレーニング群 $r=-0.54$, 対照群 $r=-0.22$ ）についてはトレーニング群のみ効果量が高かった。今回はアプリのトレーニング内容を改良し、その効果を再度検証することを目的とする。【方法】対象は小学校通常学級に在籍し、算数に困難がある1年生と2年生40名である。基数性・序数性・加減算の領域に対応するトレーニングアプリを実施した。数的基礎力検査（2019, 大羽ら）の結果を事前・事後で比較検討した。解析は、事前事後について Student's *t* 検定を行った。【結果】数的基礎力検査の序数性・基数性・加減算・総合得点について比較した。トレーニングの前後で序数性 ($t(11)=-2.533, p=0.028$)・加算 ($t(13)=-2.305, p=0.038$)・総合得点 ($t(10)=-4.545, p=0.001$) で有意な改善が見られた。【結論】加算・序数性・総合得点についてはトレーニングの有効性が推測された。今回開発したトレーニングアプリは算数障害へ有効であることが示唆された。トレーニング内容の数の規則的な増加のプログラムが影響したと予測された。減算の改善が見られなかったのは数の規則的な減少のプログラムが無かったことが影響したと予測された。基数性については、トレーニング前から成績のばらつきが大きかったことの影響が考えられた。待機群のドロップアウトが多くなったため、待機中の動機を維持する工夫が必要であった。今後はトレーニング内容を再検討し、参加者を増やして有効性を検証していく。

08-02 算数障害をもつ小中学生の特徴：KABC2 習得尺度（算数尺度）、読み書き障害の有無に注目して Clinical Characteristics of school-aged children with dyscalculia - Focusing on KABC2 Arithmetic scale and dyslexia

末田慶太郎(Keitaro Sueda)¹, 橋本竜作²

札幌市子ども心身医療センター¹, 北海道医療大学リハビリテーション科学部言語聴覚療法学科²

【目的】算数障害は、計算や数的推論などの算数の学習領域における習得が困難な状態である。評価には、特異的発達障害 診断・治療のための実践ガイドライン（稲垣ら 2010, 以下ガイドライン）の算数検査や KABC2 の算数尺度等が用いられるが、標準的な評価法は確立していない。今回、ガイドラインの算数検査と KABC2 の算数尺度の相違点を明らかにするため、両者の結果を比較した。さらに読み書き障害の併存する頻度を調査した。【方法】対象は、明らかな知的障害がなく（WISC4 の FSIQ, VCI, PRI のいずれかが 85 以上）算数障害と診断した小中学生 36 人（男 27 人）。ガイドラインの算数検査で学年基準値と比べて 1 課題でも 2 SD を超える低下がみられた児を算数障害とした。ガイドラインの音読検査 4 課題で音読時間が 2 SD 以上延長した課題が 2 つ以上あった児を読字障害、STRAW-R 書取課題のひらがな・カタカナ・漢字課題のいずれかで学年平均から 2 SD 以上の成績低下を示した児を書字障害とした。【結果】KABC2 の算数尺度は、70 以下が 6 名（17%）、71~84 が 19 人（53%）で、11 人（31%）は 85 以上だった。読字障害が 24 人（67%）、書字障害が 26 人（72%）併存していた。【結論】ガイドラインの算数検査で計算の困難さがみられても KABC2 の算数尺度では問題がない場合があり、KABC2 算数尺度での評価では算数障害の子どもが見逃される可能性が考えられた。算数障害を評価する際は、正答率だけでなく計算速度の評価も必要であり、ガイドラインの算数検査は有用である。また算数障害の多くに読み書き障害の合併が認められたため、算数障害の子どもに対して読み書きの評価を実施するのが望ましい。

08-03 読み書き困難のある受診児童のプロフィールとグループ化 Profiles and grouping of children with reading and writing difficulties

柳生一自(Kazuyori Yagyū)^{1,2,3}, 渡邊由季⁴, 末田慶太郎³, 橋本竜作⁵

北海道医療大学心理学部¹, 北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門², 北海道大学病院医療技術支援部³, 札幌市子ども心身医療センター児童精神科⁴, 北海道医療大学リハビリテーション科学部⁵

【目的】読み書き困難をもつ症例では、不注意や多動衝動性、不器用さなどを合併が散見される。読み書き困難をもつ症例のプロフィールについて検討した。【方法】北海道大学病院、札幌市子ども心身医療センターを受診し、読み書き症状チェック表で読みか書き項目で 5 項目以上陽性となった者 53 名（小 1 から高 2, 女 9 名）を対象とした。WISC-IV の FSIQ, VCI, PRI 全てが 85 未満の者を除外した。読字として K-ABC II のことばの読み、文の理解、STRAW-R の単語漢字の音読、漢字 126 語音読を用いた。書字として K-ABC II のことばの書き、文の構成、STRAW-R のカタカナ単語と漢字単語の書字を用いた。不注意、多動衝動性として、ADHD-RS IV の多動衝動性、不注意、合計スコアを用いた。不器用さとして Developmental Coordination Disorder Checklist (DCDC) の巧緻運動、粗大運動、ボール操作、合計および Soft Neurological Sign を用いた。検査指標のクラスター分析により代表変数を決め、これを用い症例に対してクラスター分析を行なった。【結果】検査指標は読み、書き、不注意多動衝動性、不器用の 4 群を示し、代表変数として K-ABC II ことばの読み、ことばの書き、ADHD-RS IV 合計、DCDC 合計が選択された。症例は 4 群に分けられ、1 群（6 例）は DCDC 高値、書き低値群、2 群（9 例）は読み書き低値群、3 群（20 例）は全体に障害程度の軽い軽度困難群、4 群（15 例）は不注意・多動衝動かつ読み書き低値群であった。【考察】読み書きの困難をもつ症例の治療や支援、配慮の適切化、合理化につなげるため、読み書きのみならず包括的な評価を行う必要がある。

08-04 地域中核療育センターでの発達障害診療 Our outpatient care for developmental disorder

栗原亜紀 (Aki Kurihara), 小森穂子, 田沼直之, 伊藤昌弘, 澁谷和彦
都立府中療育センター小児科

【目的】 都内の地域中核療育センター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。【方法】 2011年4月から2020年5月まで都立多摩療育園、統合した2020年6月から2022年10月までは都立府中療育センター小児科外来で演者が診療した新患者394名を対象とし、診療録を基に経過を検討した。【結果】 初診時の平均年齢は、5歳4か月であり、患者の男女内訳は男児289名(73.4%)女児105名(26.6%)であった。診断名は、ASD 238名、ADHD 204名、知的障害は109名(軽度61名、中等度28名、重度20名)であった。ADHD患者のうち初診時からの経過をWISC4で経時評価できたのは84名で、WISC4による経時評価で、指数変化の平均はFSIQ+5.99 VCI+6.17 PRI+4.76 WMI+5.51 PSI+1.81だった。このうち34名は内服を伴う診療経過中に症状改善し、内服を計画的に終了、経過観察もしくは終診とできた。WISC4による34名の経時的評価では、指数変化の平均はFSIQ+6.53 VCI+5.38 PRI+3.23 WMI+7.88 PSI+3.41であり、評価の間隔は平均4年2か月だった。また、診療経過中に被虐待児として児童相談所と連携した5名のWISC4による経時的評価では、FSIQ指数変化平均が-7.4であった。【考察】 診療は療育、環境調整、内服加療の三本柱であるが、WISC4を用いた経時的評価では下位検査含めて指数変化平均の上昇を認め、VCI、WMIは統計学的有意な上昇($p<0.05$)であった。発達障害は、介入次第で改善し得ることが示唆された。不適切な養育下では治療効果が得られにくく、WISC4経時的評価でFSIQの指数変化平均が有意に低下($p<0.05$)した。1人でも多くの発達障害児を支援できるよう、地域のクリニック、教育、児童発達支援、自治体等との連携を強化し、発達障害診療機能の向上が期待される。

08-05 東金市の幼児健診における発達調査 Developmental surveys at health checkup for infants in Togane city

内川英紀 (Hideki Uchikawa)¹, 齋藤美香², 八本星香²
東千葉メディカルセンター小児科¹, 東金市市民福祉部健康増進課²

【背景】 近年神経発達症の受診者数が増加しており、発達についての関心が高まっている。そこで昨年1歳半健診における発達調査を行い、人との関わりと睡眠の重要性が示された。今回3歳健診での発達調査を行い、1歳半健診との関連についても調査したので報告する。【方法】 対象は2011年度から2021年度まで東金市(人口約6万人)の3歳健診に参加した幼児4,261名(男児2,144名、女児2,117名)で、1歳半健診との関連については2013年度から2021年度まで1歳半と3歳健診両方に参加した3,030名が対象となった。親が記載した発達と生活状況についての質問紙をもとに、経年的な変化や生活状況について調査した。東千葉メディカルセンターの倫理委員会において承認を得ている。【結果】 経年変化では、他の子どもへの関心が乏しい子の割合が有意に増加傾向($p<0.05$)で、3語文未到達の割合がやや増加傾向($p<0.1$)であった。生活状況と有意に関連する項目はみられなかったが、保育所や幼稚園に通っていない子で3語文未到達がやや多い傾向($p<0.1$)がみられた。1歳半健診との関連では、1歳半で指さしもしくは指示理解が未到達の場合に、3歳健診で全ての発達項目において、各々遅れを認める子の割合が有意に多くみられ($p<0.01$)、1歳半時点で保育所等に通所していなかった子で3歳時に3語文未到達が有意に多くみられた($p<0.05$)。【結語】 3歳健診において他の子どもへの関心が乏しい子が増加傾向であった。3語文の有無については早期からの集団保育との関連を認め、人との関わり的重要性が示された。また、1歳半健診にて指さしもしくは指示理解が未到達の場合には、早期からの療育を進めていく必要があると考える。

08-06 3歳時の朝食習慣と小学1年生での学力との関連：尼崎市の人口ベースコホート研究 Relation between Eating Breakfast at Age 3 and Academic Achievement in First Grade ; An Amagasaki Population-Based Study

川村 葵 (Aoi Kawamura)¹, 西山将広², 伊藤立人¹, 京野由紀¹, 鮫島智大¹, 花房宏昭¹, 老川静香¹, 徳元翔一¹, 山口 宏¹, 野津寛大¹, 永瀬裕朗¹
神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 兵庫県立こども病院神経内科²

【目的】 朝食を摂取する児は、摂取しない児と比べて学力が高いとの報告がある。一方、幼児期の朝食摂取習慣と、のちの学力との関連は明らかではない。本研究では、3歳時の朝食摂取習慣と、小学1年生の学力との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】 尼崎市学びと育ち研究所が保有する出生時から学童期までの縦断的コホートで、乳幼児健診と、学力調査のデータを用いて、3歳時の朝食摂取習慣と小学1年生での学力(国語と算数)との関連について後方視的に解析した。単変量解析に加えて、性別、在胎週数、出生体重、出生月、生活保護の有無、出生時の母体年齢、3歳時の就寝時刻、3歳時の起床時刻、3歳時のメディア視聴時間、3歳時健診での精神発達を共変数とした多変量解析を行った。【結果】 尼崎市で2014年3月~2016年3月に出生した7,052人のうち、周産期・乳幼児期データ、学力調査データがそろって得られたのは4,081人であった。3歳児健診での「毎日朝食を食べますか」の質問に対する返答で分けて解析を行った。平均点(標準偏差)は、国語では、「はい」群72.9(19.0)、「いいえ」群68.0(20.0)で、「はい」群で有意に高得点であった($p=0.0016$)。算数では、「はい」群80.0(19.6)、「いいえ」群73.7(23.5)で、「はい」群で有意に高得点であった($p<0.001$) (Welch two sample t-test, 有意水準5%)。重回帰分析においては、3歳時の朝食摂取習慣と算数の学力は、共変量で調整しても、有意に関連を示した。【結論】 3歳時の朝食摂取習慣は、算数の学力と独立して関連する因子であった。幼児期に朝食摂取を習慣づけることは、将来の学力向上につながる可能性がある。

09-01 CEP152 変異マウスを用いた Seckel 症候群の病態メカニズムの解明 Pathophysiological significance of novel CEP152 variants in Seckel syndrome

永田浩一 (Koh-ichi Nagata)^{1,2}, 浜田奈々子¹, 西條琢真¹, 上原朋子^{2,4}, 武内俊樹³, 小崎健次郎⁴, 水野誠司²

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¹, 愛知県医療療育総合センター中央病院², 慶應義塾大学医学部小児科³, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁴

【目的】 CEP152 は小頭症・Seckel 症候群 (SCKL) の責任遺伝子であり, 中心体複製に必須の役割を担う。日本人男児 SCKL 患者の全エクソーム解析から CEP152 の新規の機能喪失型変異を見出した。CEP152 の中心体複製機構については知見が集積しているが, 遺伝子異常による病態形成機構には不明な点が多い。そこで病態メカニズム解析に着手した。【方法】 iGONAD 法を用いて患者の変異を模倣したマウス (SCKL マウス) を作成した。【成績】 SCKL マウスは出生時に既に体サイズや脳が小さく, SCKL の特徴を有していた。サイズ異常に加えて, 小脳の脳回が浅い等の表現型が観察され, これらは SCKL 患者の典型的な所見と類似していた。組組織学的解析により, 胎生 15 日目の大脳脳室帯の厚みは SCKL マウスで有意に減少しており, アポトーシスも亢進していた。また, 神経幹細胞で有糸分裂期の中心体の数が野生型と比較して有意に減少しており, さらに SCKL マウスでは pro/prometaphase の細胞の割合が増加し, meta/ana/telophase の細胞が減少していた。次に, 成体マウス脳を用いてゴルジ染色を行なったが, 大脳皮質錐体細胞において形態の差異は観察されなかった。また, 患者はてんかんがあるため, 生後 7-10 日目の SCKL マウスにおける電気生理学的解析を行なったところ, 大脳皮質神経細胞では興奮性シナプス後電流の振幅の増大, 活動電位の増加が認められた。【結論】 これらの結果より, CEP152 の機能異常は中心体複製障害, 細胞分裂異常を引き起こすだけでなく, 分化した神経細胞の電氣的活動にも影響を及ぼし, このことが CEP152 遺伝子異常による Seckel 症候群の低身長・小頭症・知的障害などの病態背景となっている可能性が示唆された。

09-02 mPFC と VTA での Nav1.2 欠損は PPI に相反する効果を持つ: SCN2A から自閉症と統合失調症の発症神経回路を探る Inversed effects of SCN2A deficiency at mPFC and VTA for PPI - Probing neural circuits of autism and schizophrenia

山川和弘 (Kazuhiro Yamakawa), 山形哲司, 鈴木俊光

名古屋市立大学大学院医学研究科神経発達症遺伝学分野

【目的】 統合失調症の病理としてドーパミン仮説とグルタミン酸仮説が以前より提起されている。驚愕刺激 (パルス) の直前に微弱な刺激 (プレパルス) が先行することにより驚愕反応が大幅に抑制されるプレパルス・インヒビション (PPI) は, 統合失調症の最もよく用いられる精神生理学的指標であり, 内側前頭前野 (mPFC), 側坐核 (NAC), 腹側被蓋野 (VTA), 腹側蓋蒼球 (VP), 脚橋被蓋核 (PPTg), 尾側橋網様核 (PnC) を介した神経回路が提案されている。一方, 電位依存性ナトリウムチャネル Nav1.2 をコードする SCN2A 遺伝子の変異は自閉症で最も多く報告され, 統合失調症でも複数の報告がある。今回我々は, Nav1.2 が強く発現し, 統合失調症・自閉症での役割も想定される mPFC と VTA で Scn2a を欠損させたマウスでの PPI や行動の解析により発症神経回路の解明を目指した。【方法】 脳部位特異的 Scn2a ノックアウトマウス行動試験。Scn2a プロモーター誘導 cre トランスジェニックマウスを用いた詳細な Nav1.2 分布解析。【結果】 mPFC で Nav1.2 を欠損したマウスの PPI は減弱し, VTA で Nav1.2 を欠損したマウスの PPI は亢進した。また前者は複数の行動異常を示したが後者での変化はさほど見られなかった (Suzuki et al., Mol Neurobiol, 2023, PMID: 37650965)。Scn2a-cre マウスは詳細に Nav1.2 分布を明らかにした (論文未発表)。【結論】 mPFC と VTA における Nav1.2 欠損は PPI に対して相反する効果を持つ。これらの結果は統合失調症のドーパミン仮説とグルタミン酸仮説を統合しうる, SCN2A 変異による神経発達症の発症神経回路を提起する。

09-03 くるめ STP が前頭前野の活動および描画動態に及ぼす効果 —パイロットスタディー— Effects of Kurume STP on prefrontal cortex activity and drawing dynamics —Pilot study—

恵 明子 (Akiko Megumi)¹, 恵 明子¹, 安村 明², 向笠章子³, 多田泰裕⁴, 岡村尚昌⁵, 藤好貴子⁶, 丸山順子⁷, 梅野昌子⁸, 末安里美⁹, 愼 重弼¹⁰, 内田悠太¹⁰, 山下裕史朗¹

久留米大学病院小児科¹, 熊本大学大学院社会文化科学研究部², 広島国際大学大学院心理科学研究科³, 九州大学病院こどものこころ診療部⁴, 久留米大学文学部心理学科⁵, 久留米大学医学部看護学科⁶, 久留米市立青峰小学校⁷, 久留米市立南薫小学校⁸, 久留米市立安武小学校⁹, 会津大学コンピュータ理工学部¹⁰

【はじめに】 集団行動療法である, くるめ Summer Treatment Program (くるめ STP) は, ADHD 児への包括的治療プログラムで, 報酬, レスポンスコスト, タイムアウトなど, エビデンスに基づく行動療法として多くの治療効果が報告されている。本研究は, くるめ STP 前後で描画課題中の前頭前野の活動を測定し, その効果について前頭前野の活動と描画能力の双方から検討した。【方法】 くるめ STP 参加者は 6 例であった。そのうち除外基準に該当しなかった 3 例 (平均 8.50 歳) について解析を行った。くるめ STP の実施前 (pre) と実施後約 2 週目 (post) に機能的近赤外分光法を用いて描画課題中の前頭葉活動を計測し, ペンタブレットを使用して描画動態を計測した。描画課題は単純な課題と複雑な課題を設け, それぞれになぞり描き条件と自立描き条件を設定した。前頭前野の活動と描画動態について, pre と post で Paired t-test を実施した。【結果】 pre と post で描かれた線の長さを比較した結果, 単純な課題の自立描き条件で有意に延長する結果であった ($t(2) = 12.325, p = .007$)。また, 前頭前野の活動は右前頭前野の活動が pre と比較して有意に高い結果であった ($t(2) = 17.068, p = .003$)。複雑な描画課題の自立描き条件では描画動態の差を認めない結果であったが, 前頭前野の活動は pre と比較して有意に高い結果となった ($t(2) = 4.482, p = .046$)。【考察】 くるめ STP は ADHD 児への行動療法として知られており, 行動修正だけでなく, 実行機能に効果をもたらすことが示唆されている。実行機能は書字や描画にも関連することが示唆されている。本研究でも pre と比較し post では前頭前野の活動が有意に高くなり, 描画動態にも一部向上が示され, くるめ STP は児の行動修正だけでなく書字のための基礎能力の向上にも効果的である可能性が示唆された。

09-04 脳性麻痺児者は病院でどのような最期を迎えているのか —DPCデータを用いた終末期積極的治療の実態— Current status of intensive end-of-life care in hospitalized patients with cerebral palsy : A population-based study

鞍谷沙織 (Saori Kuratani)^{1,2}, 新城大輔³, 伏見清秀³, 宮越千智⁴, 濱崎考史², 余谷暢之¹

国立成育医療研究センター緩和ケア科¹, 大阪公立大学大学院医学研究科小児科², 東京医科歯科大学大学院医療政策情報学分野³, 神戸市立医療センター中央市民病院臨床研究推進センター⁴

【目的】脳性麻痺児者が病院でどのような最期を迎えているのかは明らかになっていない。本研究の目的は病院死亡した脳性麻痺児者について、小児期（1歳以上18歳以下）、若年成人期（19歳以上39歳以下）、成人期（40歳以上）に分け、その実態及び終末期に行われた積極的治療について明らかにすることとした。【方法】DPCデータを用い、2010年4月から2022年3月までの12年間に日本国内で死亡した1歳以上の患者のうち脳性麻痺（ICD10コード：G80）の病名が登録された症例を対象とし、年齢、性別、併存疾患、死亡前に行われた積極的治療についてデータを抽出した。本研究において積極的治療は、死亡前7日以内の気管内挿管、人工呼吸器管理、集中治療室管理、心肺蘇生、血液透析、ECMO、昇圧薬投与とした。各年代の群間差について一元配置分散分析を用いて検定を行った。【結果】対象は2,482人であった。このうち、小児期474人（19.1%）、若年成人期501人（20.2%）、成人期1,507人（60.7%）で、男性が59.2%であった。併存疾患のうち悪性新生物を有する患者は、小児期3.2%、若年成人期6.6%、成人期23.3%であった。入院期間の中央値は13日で、入院後14日以内の死亡患者は51.7%であった。有意差があった死亡前7日以内の積極的治療は、小児期・若年成人期・成人期の順に、人工呼吸器管理：74.1%・57.5%・26.4%（ $p<0.01$ ）、集中治療室管理：28.5%・25.1%・9.1%（ $p<0.01$ ）、心肺蘇生：47.7%・34.3%・15.9%（ $p<0.01$ ）、昇圧薬投与：70.5%・58.5%・32.6%（ $p<0.01$ ）であり、3つ以上の積極的治療が行われたのは小児期52.3%、若年成人期41.1%、成人期18.8%であった（ $p<0.01$ ）。【結論】病院死亡した脳性麻痺児者のうち60%以上が40歳以上であった。小児患者の方が成人患者と比較して終末期により積極的治療を行っている実態が明らかになった。

09-05 高次脳機能障害を呈した小児脳腫瘍経験者における二次障害発症のリスク因子 Risk Factors of Secondary Disability in Pediatric Brain Tumor Survivors with Neurocognitive Dysfunction

温井めぐみ (Megumi Nukui)^{1,2}, 石岡梨紗子¹, 松原康平², 山田直紀², 福岡正隆², 井上岳司², 九鬼一郎², 岡崎伸^{1,2}

大阪市立総合医療センター小児医療センター小児言語科¹, 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児脳神経内科²

【目的】小児脳腫瘍経験者は、原病や治療の影響により高次脳機能障害を呈しやすく、うつ病スケールが高くなることが知られている。今回、高次脳機能障害を呈した小児脳腫瘍経験者における二次障害発症のリスク因子について検討したので報告する。【方法】2014~21年に当科を受診した小児脳腫瘍患者のうち、高次脳機能障害と診断された症例について、診療録を元に後方視的に検討した。【結果】高次脳機能障害と診断された39例中14例に二次障害を認めた。二次障害の内訳は、不登校または保健室登校が8例、強い不安や希死念慮が3例、自殺未遂・摂食障害・適応障害により精神科介入を要した症例がそれぞれ1例ずつであった。二次障害の発症は8~23歳で、不登校または保健室登校を認めたのは小学5年~中学3年であった。ほとんどの症例で、特別支援学級への転籍、高等支援学校や通信制高校などへの進学、雇用形態の変更などの環境調整により容易に症状が改善した。最終フォロー年齢が8歳以上の症例について、二次障害を認めた症例（S群14例）と認めなかった症例（N群22例）に分けて比較した。脳腫瘍初発時年齢はS群7.0歳/N群6.1歳、高次脳機能障害初回評価時年齢はS群12.1歳/N群10.3歳であった。最終DQまたはIQはS群79.6/N群70.8。S群で処理速度低下、対人技能拙劣、易疲労の割合が高かった。就学または復学時から特別支援教育を利用したのはS群33%/N群50%、一度も利用しなかったのはS群50%/N群39%であった。【結論】脳腫瘍初発時年齢が高いこと、高次脳機能障害に対する評価・介入のタイミングが遅いこと、DQまたはIQが比較的高いこと、特別支援教育を利用しなかったことが二次障害のリスク因子となった。環境調整にて症状が改善する症例も多く、早期から継続的に評価・介入を行うことが重要であると考えられた。

09-06 ミキサー食注入による腸内細菌叢への効果 Analysis of intestinal microflora and measurement of short-chain fatty acids in 28 participants with EN

永江彰子 (Akiko Nagae)¹, 浅野一恵², 口分田政夫¹

びわこ学園医療福祉センター草津小児科¹, 重症心身障害児者施設つばさ静岡²

【目的】通常の食事をミキサーにかけペースト状にしたもの（以下、ミキサー食）の注入により栄養状態が改善するという報告が、2000年以降で日本や米国を中心に増えている。令和3年度厚労科学特別研究事業でミキサー食注入の腸内細菌叢への効果を検証した。【対象および方法】経管栄養のみで栄養を得ている重症心身障害児者28名（ミキサー食有〔頻度：1回/週-3回/日〕20名、無8名）年齢7-55歳 男女比23:5便を検体として、有機酸の分析とアンプリコンシーケンス解析（腸内細菌叢分析16SrRNA遺伝子分析）を実施。腸内細菌叢へ影響を及ぼし得る他の要因として、長期の抗生剤や制酸剤服用歴も同時に調査し、検証プロトコルはびわこ学園医療福祉センター草津倫理委員会にて承認を得た。【結果】有機酸分析のうち、酢酸、プロピオン酸およびn-酪酸は、ミキサー食有群は無群に比し有意に濃度が高かった。アンプリコンシーケンス解析では、菌叢の多様性を示す指標Chao-1指数は有無間で有意差を認めた（全体133±49、有147±49、無99±29、 $p<0.05$ ）。また、菌叢パターンにも違いがみられ、Parabacteroides属とその上位であるBacteroidales目およびBacteroidetes門の比率が、無群で有意に高かった（Parabacteroides属：全体8±8%、有5±5%、無15±10%、 $p=0.01$ ）。長期の抗生剤有無では、有機酸分析の酢酸、プロピオン酸濃度のみ有意差を示した。【結論】ミキサー食を最低1回/週注入するだけでも、腸内環境は菌叢多様性と大腸有機酸濃度の両観点から有意に改善する。病原性而非病原性の両面をもつ嫌気性グラム陰性桿菌として近年注目されているParabacteroides属が、経管栄養剤のみ注入の場合に有意に比率が上昇していることがわかった。

O10-01 自閉スペクトラム症における脳波検査時期の検討

The appropriate age of electroencephalography in children with autism spectrum disorder

岩谷祥子 (Yoshiko Iwatani)^{1,2,3}, 毛利育子^{1,2,3}, 平田郁子^{1,2,3}, 中西真理子^{1,2}, 橘 雅弥^{1,2,3}, 谷池雅子^{1,2,3}, 下野九理子^{1,2,3}大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科², 大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター³

【目的】自閉スペクトラム症 (ASD) ではてんかん発症がなくても脳波異常を合併することが報告されているが, ASD 児では脳波検査が困難で, 脳波異常とてんかん発作予測や問題行動, 認知機能との関連性は一定の見解に至っていない。今回は ASD 診断時にてんかんと発症していない ASD 児で脳波検査を実施する場合の有用な時期を検討した。【対象・方法】対象は, 2010 年 1 月～2019 年 10 月に大阪大学医学部附属病院小児科発達外来を受診し DSM-IV/5 により ASD と診断され, 脳波検査と発達または知能検査を施行できた 18 歳以下の患者。発作間欠期てんかん性突発波 (IED) を認める群を IED-positive 群, 認めない群を IED-negative 群に分類し診療録から臨床経過や脳波結果を後方視的に検討した。IQ/DQ85 以上を正常発達, 85 未満を発達遅滞とした。【結果】患者は 116 例 (男児 93 例, 女児 23 例, 年齢 11.3±3.3 歳) で, IED-positive 群 32 例 (28%), IED-negative 群 84 例であった。てんかん発症例は IED-positive 群 10 例 (9%), IED-negative 群 0 例で, 発症年齢 9.6±3.1 歳であった。IED-positive 群で 88% は焦点性の IED を示し前頭部や中心側頭部に多かった。てんかんなし症例の検討では, IED-positive 群の検査年齢は 6.6±2.5 歳, IED-negative 群は 5.9±2.8 歳で有意差はなかった ($p=0.24$) が知的障害の有無は IED-positive 群で 81%, IED-negative 群で 54% と有意差を認めた ($p=0.02$)。ロジスティック回帰分析では IED は IED の検査年齢 ($p<0.01$) や発達遅滞の有無 ($p=0.01$) と関連性を示し, 発達遅滞があり検査年齢が 1-5 歳より 6-8 歳の方が IED が検出されやすかった。【結論】ASD 児では就学前より学童期の方が脳波異常を検出しやすかった。今後, 学童期に脳波を実施し臨床症状との関連性を詳細に検討することがてんかん発症予測等の治療選択に有用な可能性が考えられた。

O10-02 薬物療法を要する ADHD 患者の特徴と当センターでの薬物療法の現状

Characteristics of ADHD patients receiving drug therapy and current status of drug therapy at our center

川崎幸彦 (Yukihiko Kawasaki)^{1,2,3}, 鈴木雄一³, 宮崎恭平¹, 保科めぐみ¹, 加藤朝子¹, 森田浩之¹福島県総合療育センター小児科¹, 福島県立医科大学地域医療支援センター², 福島県立医科大学医学部小児科³

【目的】私達は, 小児期発症 ADHD に対して薬物療法を必要とした患児の臨床的特徴を明らかにするために, ADHD 患者の臨床・疫学的調査を行い, 薬物療法を行った ADHD 患児を心理社会的療法のみ (非薬物療法) を行なった患児と比較検討した。【対象】2018 年 1 月から 2022 年 12 月までに福島県総合療育センター小児科にて ADHD と診断された 122 例中, その後 1 年以上経過観察が可能であった 105 例を 1 群 (ADHD 薬使用群, $n=60$) と 2 群 (ADHD 薬未使用群 $n=45$ 例) に分類した。2 群間において家族背景, ADHD-RS スコア, 精神発達遅滞の有無, SM 社会生活能力指数 (SQ), ADHD 治療選択や薬剤の反応性などを比較した。【結果】1) 非薬物療法患者と比較して薬物療法施行児は出生体重や在胎日数が低値であり, 低出生体重児や不当軽量児の割合が有意に高かった。2) 診断時における ADHD-RS では, 多動・衝動性に関するスコア値または総スコア値が高値であった。3) 薬物療法中の患者の第一選択薬はグアンファシン 39 例 (65.0%), アトモキセチン 16 例 (26.7%) であり, 中枢神経系非刺激薬が 55 例 (91.7%) で使用されていた。4) 第 1 選択薬としてのメチルフェニデート使用は 5 例のみで, 第 2 選択薬としての使用は 5 例であった。5) 第三選択薬として, リスデキサメフェタミンが 1 例に使用されていた。【結論】これらの結果から, ADHD 患児において, 低出生体重を有した児や不当軽量児または診断時に ADHD-RS 多動性または合計スコアが高値を有する患児は, 薬物療法の必要性を考慮した経過観察が必要であると考えられた。

O10-03 中学卒業までの注意欠陥多動症児に対するメチルフェニデート内服終了に関わる因子

Factors of methylphenidate termination for attention deficit hyperactivity disorder until middle school graduation

山岸裕和 (Hirokazu Yamagishi)¹, 門田行史², 小坂 仁², 渡辺浩史¹, 関戸真理恵¹, 下泉秀夫¹国際医療福祉リハビリテーションセンターなす療育園小児科¹, 自治医科大学小児科²

【はじめに】小児期に注意欠陥多動症 (ADHD) と診断された 60% は, メチルフェニデート (MPH) などの治療の有無に関わらず, 成人期には ADHD の診断基準を満たさなくなると報告されているが, 成人期になっても内服を終了できない症例もいる。成人移行期までの MPH 終了に関わる因子について明らかにする目的で, 後方視的解析を行った。【方法】対象は, 2023 年 4 月時点で高校 1 年生～20 歳である 2003 年 4 月～2008 年 3 月までに出生し, なす療育園小児科で MPH を処方されたことがある患者。性別, 病型, 家族歴, 併存疾患, 抗精神病薬併用の有無, 患者の周辺環境に関する情報を収集した。中学卒業までに MPH を終了できた症例を終了群, 終了できなかった症例を継続群として, それぞれの背景因子を解析した。【結果】対象は 131 例 (男子 111 例, 不注意優勢型 35 例, 多動衝動性優勢型 11 例, 混合型 85 例, 自閉スペクトラム症合併 83 例, 情緒障害合併 23 例, 知的障害合併 22 例, 併存疾患なし 28 例)。終了群は 42 例 (32%)。併存疾患がない症例は終了群で有意に多かった。自閉スペクトラム症, 情緒障害, 知的障害の合併, 抗精神病薬を併用した症例は継続群で有意に多かった。性別や病型での有意差はなかった。また, 被虐待経験や親の精神疾患での有意差はなかったが, 施設入所歴は継続群で有意に多かった。【考察】ADHD の多動症状は自然軽快する傾向がある一方で, 不注意症状は残存しやすいといわれているが, 本研究では, 病型による MPH の継続必要性に差はなかった。また, 親の精神疾患や, 高圧的な子育てスタイルは ADHD の予後不良因子と言われているが, 本研究では MPH の継続必要性とは関係がなかった。一方で, 情緒が不安定で抗精神病薬を使用していることや, 被虐待や非行などで施設入所歴があることは, MPH を終了できない要因となっていた。

O10-04 ADHD治療におけるリスデキサンフェタミンメシル酸塩とメチルフェニデート塩酸塩との安全性の比較 Safety of Lisdexamfetamine mesylate in children with ADHD, compared to Methylphenidate hydrochloride

増田卓哉 (Takuya Masuda)¹, 桑島真理¹, 小島華林^{1,2}, 山形崇倫¹
栃木県立リハビリテーションセンター¹, 自治医科大学小児科²

【目的】 Lisdexamfetamine mesylate (LDX) は、他の ADHD 治療薬で効果不十分な場合が適応であるが、副反応の懸念から使用経験の報告は少ない。LDX 導入の安全性を検討する。【方法】 2021年7月から2023年7月の期間中、当センターで LDX を開始した6歳から17歳の ADHD 症例 (LDX 群) と、同期中に Methylphenidate hydrochloride (MPH) を開始した ADHD 症例 (MPH 群) を比較し、患者背景および、開始後3か月までの内服継続率、副反応を後方視的に検討した。【結果】 LDX 群は42例 (開始時年齢 12.8±2.7歳, 男:女=27:15, 合併診断は自閉スペクトラム症28例, 知的発達症9例, 重複あり), MPH 群は152例 (開始時年齢 9.9±2.8歳, 男:女=116:36, 合併診断は自閉スペクトラム症78例, 知的発達症24例, 重複あり) で、内服継続率は LDX 群で 35/42例 (83.3%), MPH 群で 124/152例 (81.5%) だった。副反応は、食欲低下が最も多く、LDX 群 17/42例 (40.4%), MPH 群 69/152例 (45.4%) に認められた。体重変化は LDX 群-0.45kg, MPH 群-0.93kg だった。LDX 群の1例は食欲低下で薬剤中止し、3例は減量した。LDX 群の食欲低下例は、抗精神病薬 (アリピプラゾールまたはリスペリドン) 併用例で 3/19例, 非併用例 14/23例と抗精神病薬併用例で有意に少なかった ($p=0.0031$)。食欲低下の有無は、LDX の開始時年齢や開始前の BMI とは関連がなかった。睡眠障害は LDX 群 5/42例 (11.9%), MPH 群 22/152例 (14.5%) にみられた。他の副反応として、消化器症状 LDX 群: MPH 群 1例: 7例, 過剰興奮 3例: 11例, 気分不快 3例: 4例, チック 1例: 2例, 皮疹 0例: 2例と両剤で頻度の差はなく、動悸は 2例: 0例と LDX 群に多かった ($p=0.0068$)。【結論】 LDX は MPH と同程度の忍容性があり、継続可能だった。副反応は食欲低下の頻度が高く、年齢や体格によらず注意が必要である。

O10-05 発達性ディスレクシア児の読解力や統語の評価から考える医療介入の終了時期について Investigation of when to end medical intervention based on reading comprehension and syntax in developmental dyslexia

岡 牧郎 (Makio Oka)¹, 黒神経彦¹, 小枝達也²
国立成育医療研究センターこころの診療科¹, 国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部²

【背景】我々は、発達性ディスレクシア (developmental dyslexia: 以下 DD) の児童に対して主にアプリを用いてデコーディング指導を行っており、読みが速くなる、誤読数が減るなどの効果がみられている。DD 児に対して、いつまで医療的介入が必要なのか、何をもちいて医療的ゴールとするのかは明確な指針は得られていない。この問題について、我々は第65回学術集会のシンポジウムで提議した。【目的】指導効果が得られた症例に対して、読みの上位プロセスである統語や文章理解の評価を行い、結果を分析するとともに、医療的ゴールを検討する。【方法】読字検査 (稲垣ら, 2010) の結果が改善し、かつ日常生活で読字困難が軽減した DD 児に対して、包括的領域別読み能力検査 (CARD, 2014) の「文の読み」課題を行い、上位プロセス指数 (HP), 統語ドメイン指数 (Syn), 読解ドメイン指数 (RC) を算出した。対象は DD 児 21例 (男16, 女5) で、CARD 実施は 10.1~12.9歳 (平均 11.4歳) であり、初回評価からの期間は 1.3~4.3年 (平均 2.6年) であった。【結果】21例の HP は 55~94 (平均 76.8), Syn は 56~100 (平均 76.8), RC は 63~97 (平均 80.8) であった。3つのうちいずれかで 75以上であったのは、21例中 16例 (76.2%) であった。全て 74以下であった5例と比較すると、WISC-IV の全検査 IQ と言語理解が有意に高く、初回評価時の読字検査で単音、単語、非単語、単文課題の4課題全てで音読時間の Z 値が有意に低かった (Mann-Whitney U 検定: $p<0.05$)。【考察】デコーディングの改善とともに、読解や統語が向上した症例については、医療的介入の終了を検討することが可能であった。一方で、知能能力が比較的低く、初回読字検査で音読時間が著明に延長している場合は、デコーディングの改善後も読解や統語の困難が継続する症例が含まれることが明らかになった。

O10-06 読字障害を有する小学生における NIRS を用いた脳機能評価 Brain function evaluation using NIRS in elementary school students with developmental dyslexia

森 健治 (Kenji Mori)¹, 森 慶子¹, 高橋久美¹, 橋本浩子¹, 田山貴広², 郷司 彩², 森 達夫², 伊藤弘道², 東田好広², 宮崎雅仁²
徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野¹, 徳島大学医学部小児科²

【目的】発達性ディスレクシア (読字障害) の病態解明のため、読字障害を有する小児と定型発達児において音読および黙読時の左大脳半球の血流動態について NIRS を用いて解析を行った。【方法】対象は、定型発達の小学1年生12名と読字障害を有する小学1年生の10名である。全例、右利き。本研究を行うにあたり被験者および保護者に対して研究目的と方法を説明して同意を得た。左大脳半球に24チャンネルの NIRS プローブ (縦3×横6, 間隔3cm) を一番下段の中心が T3 になるよう装着した。課題としてグリム童話の文字テキストを見せながら音読・黙読してもらった。読字障害を有する3名においては個別学習支援を小児科外来で行い、小学3年生時に NIRS 検査を再検した。【結果】音読・黙読時、読字障害を有する小学1年生では、定型発達児に比べ Broca 野および左下後側頭部の oxy-Hb 濃度上昇が有意に乏しく ($p<0.05$)、左頭頂部の oxy-Hb 濃度上昇が有意に大きかった ($p<0.05$)。個別学習支援を行った3例においては、全例、個別学習支援前には Broca 野における活動が乏しかったが、個別学習指導後には、Broca 野の活動が向上していた。また、支援前には見られなかった左下後側頭部の活動も支援後には見られるようになった。【結論】単語をまとまりで読む習熟した読みには左下後側頭部が関与している。Broca 野は読字障害児における努力性の読みを裏づける代償的経路と考えられている。読字障害を有する小児に読みの初期段階において個別学習支援を行うことにより、読字機能をつかさどる神経系統が発達してくることを NIRS により明らかにすることができた。NIRS は、読字障害の病態解明及びトレーニング効果の評価に有用と考えられる。

011-01 既往手術のある視床下部過誤腫における残存発作に対するMRガイド定位温熱凝固術の有用性 Magnetic resonance-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for patients with previously treated HH

白水洋史(Hiroshi Shirozu)^{1,2}, 増田 浩^{1,2}, 太田智慶¹, 福多真史¹, 亀山茂樹³

国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科¹, 国立病院機構西新潟中央病院視床下部過誤腫センター², 新潟聖籠病院脳神経外科³

【目的】他の手術により治療され、発作が残存した視床下部過誤腫(HH)に対するMRガイド定位温熱凝固術(MRgSRFTC)の有用性について検討する。【方法】1997年～2021年の間に当院でMRgSRFTCを行い、最終手術から1年以上経過観察が可能であった216例を対象とした。このうち他院での既往手術(開頭術, ガンマナイフ, 複数)のある51例(23.6%; 既往群)について、臨床所見, 手術内容, 合併症, 発作転帰などについて後方視的に調査し、非既往手術例(非既往群)と比較検討した。【結果】患者背景では、既往群の方で手術時年齢が高く(中央値11歳 vs 7歳, $P=0.01$), 笑い発作(GS)発症年齢が低く(0.3歳 vs 1歳, $P=0.005$), 最大径が大きかった(21 mm vs 14 mm, $P=0.002$)。発作転帰については、再手術率(23.5% vs 25.0%), およびGS消失率(94.1% vs 89.1%)には両群で有意差を認めなかったが、非笑い発作(nonGS)消失率は既往群で有意に低かった(61.9% vs 84.9%, $P=0.001$)。特にガンマナイフ既往(50.0% vs 83.6%, $P<0.001$), 複数の手術既往(12.5% vs 82.5%, $P<0.001$)で有意に低かった。【結論】他の既往手術例においても、HHにおけるprimary seizureである残存GSに対してMRgSRFTCは有用であった。一方、nonGSの消失率は有意に低く、既往手術およびその後の放置による二次性てんかん原性の難治化が背景に伺われた。発作残存例は、放置するのではなく、残存発作, MRI再検など適切な評価を行い、速やかにMRgSRFTCによる再手術を検討すべきと考えられた。

011-02 結節性硬化症に対するてんかん外科治療の有用性 The utility of epilepsy surgery for tuberous sclerosis

鈴木皓晴(Hiroharu Suzuki)¹, 飯村康司¹, 中島 円¹, 池野 充², 安部信平², 菅野秀宣^{1,3}, 近藤聡英¹

順天堂大学脳神経外科¹, 順天堂大学小児科², スガノ脳神経外科クリニック³

【目的】結節性硬化症患者の60～90%にてんかんは認められ、その半数以上が難治性てんかんであると報告されている。難治性てんかんに対して外科手術が検討されるが、発作型・脳波所見・皮質結節の局在は患者ごとに異なり、その複雑性が手術を困難にさせている。我々の施設で外科治療を行った結節性硬化症患者の治療成績から、外科治療の有用性を考察する。【方法】当院で外科治療を行った結節性硬化症17例(男性4例・女性13例)を対象とする。術前には、てんかん症候学診断・頭皮脳波・MRI・FDG-PETを術前評価として用いた。3例では、頭蓋内に硬膜下電極を留置して焦点診断を行った。手術法は、結節切除術(結節周囲皮質含む)/脳葉切除(離断)術/脳梁離断術/迷走神経刺激療法に分類し、治療効果を検証した。【結果】初回手術のみで術後経過しているものは8例であった。他9例では複数の手術法が組み合わせられていた。術後成績では、ILAE class 1a: 3例, class 2: 1例, class 3: 1例, class 4: 4例, class 5: 6例であった。てんかん性スパズムに対しては、積極的に外科治療(脳梁離断術)を行うことで、スパズム消失が得られていた。ILAE class 4または5に該当する10例では、全身性けいれんの軽減など、発作重症度の低下が認められた。【結論】難治性てんかんを呈した結節性硬化症では、単一なてんかん焦点を有する例と複雑なてんかん性神経ネットワークを有する例が混在している。手術による発作消失率は後者でより低下する傾向にあるが、複数の手術を組み合わせることで発作重症度低下への効果がある。結節性硬化症に特徴的な、空間的・時間的に多発するてんかん性神経ネットワークを術前評価する必要がある。

011-03 難治性てんかんに対するVagus nerve stimulationの治療成績—小児例での検討— Seizure outcome of vagus nerve stimulation in pediatric patients with intractable epilepsy

西岡和輝(Kazuki Nishioka)^{1,2}, 上田哲也², 三橋 匠², 鈴木皓晴^{2,3}, 飯村康司^{2,3}, 中島 円^{2,3}, 菅野秀宣², 近藤聡英³

順天堂大学医学部附属静岡病院脳神経外科¹, 順天堂大学医学部附属順天堂医院てんかんセンター², 順天堂大学医学部脳神経外科³

【緒言】Vagus nerve stimulation (VNS)は薬剤抵抗性てんかんに対する緩和的手術である。今回当院における15歳以下の小児例におけるVNS治療成績について後方視的に分析した。【方法】2010年から2022年に順天堂てんかんセンターにおいて、15歳以下の時点でVNS留置を施行された症例に関して、発症およびVNS施行時年齢, etiology, 術前のてんかん外科治療歴, semiology, outcome (VNS術後6・12・24か月・最終受診時点のMcHugh分類で評価し, class I & IIをresponderと判断)を後方視的に解析した。【結果】当院でVNSを施行された小児症例は計26症例であった。発症時年齢は平均1.8歳(0.1-7歳), VNS施行時年齢は平均8.2歳(1-15歳), etiologyとしてはそれぞれgenetic 16例(62%), structural 5例(19%), unknown 3例(11%), infectious 2例(8%)であり, VNS術前にてんかん外科治療を受けていた症例は10例であった。SemiologyとしてはFocal aware seizure/Focal impaired awareness seizure 22例, Focal to bilateral tonic-clonic seizure 15例, Epileptic spasm 11例, status epilepticus (SE) 13例(重複あり)であった。VNS responder rateは、23% (6 m), 30% (12 m), 35% (24 m), 42% (最終受診:平均78 m)と経時的に上昇していた。SEに関しては10/13 (77%)でVNS留置後の再発は認めていない。【考察および結論】26症例について平均78か月間のフォローを行い、42%でVNS留置後に50%以上の発作減少を確認した。特に術前SEを認めた症例において、VNS留置後の再発は認めていない。SEの再発予防にVNSが有効である可能性が示唆された。文献的考察を交えて報告する。

O11-04 早期大脳半球離断術が神経発達に及ぼす影響

Early hemispherectomy contributes to neural development

飯村康司 (Yasushi Iimura)^{1,3}, 鈴木皓晴^{1,3}, 三橋 匠^{1,3}, 上田哲也^{1,3}, 西岡和輝^{1,3}, 野村和希^{1,3}, 安部信平^{2,3}, 池野 充^{2,3}, 五十嵐鮎子^{2,3}, 中澤美賀^{2,3}, 秋庭崇人^{2,3}, 菅野秀宜^{1,3,4}, 近藤聡英^{1,3}
 順天堂大学医学部脳神経外科¹, 順天堂大学医学部小児科², 順天堂医院てんかんセンター³, スガノ脳神経外科クリニック⁴

【目的】早期大脳半球離断術は、その後の精神運動発達を促進するが、言語および運動機能獲得の明確な時期は不明のままである。早期大脳半球離断術が神経発達に有益であるという仮説を検証した。【方法】2006年から2021年の間に半球離断術を受けた50例のうち、以下の基準を満たした33例を対象とした。1, 半球離断術時の年齢が15歳未満 2, 術前、意味のある言葉が話せない、自力で立ち上がれない 3, 術後発作消失 4, 1年以上の経過観察。33例を手術時年齢8か月以前 (n=18) と9か月以降 (n=15) に分類した。手術時年齢 (ASurg) と、単語が話せた年齢 (AWord), 文章を話せた年齢 (ASentence), 自立で立位可能な年齢 (AStand), 自立で歩行可能な年齢 (AWalk) との相関分析を行った。【成績】ASurg と AWord (p=0.032), ASentence (p=0.018), AStand (p<0.0001), AWalk (p<0.0001) との間には有意な相関関係が認められた。8ヶ月以前に手術施行した群では9ヶ月以降で手術施行した群よりも、言語・運動機能の獲得が有意に早かった。【結論】早期大脳半球離断術と神経機能獲得時期との間には有意な相関が認められた。早期大脳半球離断術は難治性てんかん患者の早期神経発達を促進する可能性が示唆された。

O11-05 病型分類, 術式によらずてんかん手術は術後1年間の発達を好転させる可能性がある

Epilepsy surgery in children has a possibility to change the developmental rate within the first year for the better

西口奈菜子 (Nanako Nishiguchi)¹, 本田涼子¹, 小野智憲², 池田憲呼¹, 安 忠輝¹, 馬場啓至³
 国立病院機構長崎医療センター小児科¹, 国立病院機構長崎医療センター脳神経外科², 西諫早病院てんかんセンター³

【目的】小児期におけるてんかんは発達に多大な影響を与える。しかし、薬剤抵抗性てんかんにおいて医療者、患者家族とも外科的治療に心理的な抵抗を感じ躊躇する場合や漠然と適応外と判断している症例も少なくない。発作抑制効果に加え、てんかん外科手術の発達への影響とその経過が明らかとなれば、てんかん外科治療を選択肢として考える機会が増えるのではないだろうか。以上を踏まえ、てんかん外科手術後の発達の経過について評価を行った。【方法】6歳未満でてんかん外科手術を行った64例(焦点切除, 脳葉離断, 初回手術として脳梁離断を行った症例を含む)において、術前術後の発達を同一の発達検査法(KIDS, <6歳11か月)で観察した。術後の発達の伸びを発達割合(DR: developmental rate (術後DQ-術前DQ)/観察期間)で評価した。【結果】全DRは術後1年間のDRがそれ以降のDRより高く、術後の発作抑制効果にかかわらず同様の結果だった。病型分類別には、焦点てんかんもてんかん性脳症も術後1年間のDRがそれ以降のDRに比して高かった。有意差はなかったが、焦点てんかんのほうがDRが高い傾向にあった。術式では初回に脳梁離断を行った症例でも同様の結果であった。他、術前DQが60以上の症例で術後1年間のDRが優位に高く、言語面で術後1年間のDRが優位に高く、運動面では差は認められなかった。【結論】てんかんの病型分類, 術式によらず術後1年間の発達が好転する可能性が示された。初回手術が脳梁離断でも初回手術後1年間のDRが高いことより、焦点が明らかでない症例でも発達という観点から手術を検討する意義があると推察された。一方で術後2年目以降のDRはてんかん病型や病因によるため、遺伝学的検査を含めた原因検索を続け、場合によっては基礎疾患の診断の見直しも継続していく必要がある。

O11-06 限局性皮質異形成に伴う小児薬剤抵抗性てんかん患者における外科治療後の発達予後

Cognitive and developmental outcomes after epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia

小林揚子 (Yoko Kobayashi-Takahashi)¹, 馬場信平¹, 山本 薫¹, 山本寿子¹, 住友典子¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二^{1,2}, 小牧宏文^{1,3}, 岩崎真樹⁴
 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部², 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター³, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科⁴

【目的】小児薬剤抵抗性てんかん(DRE)患者における早期手術の重要性は広く認識されつつあるが、乳幼児期の発達予後は片側巨脳症例による知見が専らである。我々は限局性皮質異形成(FCD)に伴う小児DRE患者の術後発達経過と関連する因子について検討した。【方法】2012年1月から2023年3月にFCDに伴うDREに対して、当院で根治的手術を受けた小児93例中、2年後の経過がフォローできた64例を対象とした。発達の程度は発達指数(DQ)または知能指数(IQ)を用いて評価した。手術時年齢が2歳未満, 2-5歳, 6歳以上の3群に層別化し、術前・術後2年におけるDQ/IQと臨床的経過や手術の時期、発作予後について関連を調べた。DREから手術までの期間について、手術時年齢2歳未満では6か月未満, 2-5歳では1年未満, 6歳以上では2年未満を早期手術と定義した。【結果】発症年齢の中央値は1.0歳(0.08-2.5歳), 手術時年齢は3歳(1-8歳)であった。23例(35%)で術前と比較して2年後DQ/IQが上昇していた。手術時年齢2歳未満は21例, 2-5歳は19例, 6歳以上は24例だった。術前, 術後2年でのDQ/IQの中央値は手術時年齢が2歳未満で100(67-100), 60(40-80), 2-5歳では65(55-84), 68(47-89), 6歳以上では76(64-84), 73(56-88)であった。2歳未満では術前と比べ術後のDQが有意に低く、早期手術群では非早期手術群と比較して術後DQ/IQが有意に高かった(79(59-88) vs 36(30-40))。2-5歳, 6歳以上でも早期手術群の方が術後のDQ/IQが高かったが、有意差はなかった。発作消失と術後DQ/IQの関連は見られなかった。【結論】FCDに伴う小児難治性てんかん患者の発達経過を明らかにした。幼少期であるほど手術を遅延させないことが発達予後改善に影響を与える可能性がある。

O12-01 てんかん重積状態もしくはそのリスクを有する日本人小児患者に対するジアゼパム点鼻液の第3相施設共同非盲検試験**Phase III, multicenter, open-label study of Nasal Diazepam in pediatric patients with or at risk for status epilepticus**

中川栄二 (Eiji Nakagawa)¹, 遠山 潤², 吉良龍太郎³, 植松 貢⁴, 岡崎 伸⁵, 白石秀明⁶, 村松一洋⁷, 糸見和也⁸, 小沼淳一⁹, 竹内真一郎⁹, 塚原喜久男⁹, 今井克美¹⁰

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立病院機構西新潟中央病院神経小児科², 福岡市立こども病院小児神経科³, 東北大学病院小児科⁴, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科⁵, 北海道大学病院小児科⁶, 自治医科大学小児科学講座⁷, あいち小児保健医療総合センター神経内科⁸, アクユリスファーマ株式会社研究開発本部⁹, 独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター¹⁰

【目的】ジアゼパム点鼻液（以下、NRL-1）は米国 Neurelis 社によって開発されたジアゼパムの鼻腔内投与製剤であり、6歳以上のてんかん患者における、通常の発作パターンとは異なる発作群、急性反復性発作のレスキュー治療薬として米国および中国で承認されている。本邦でもジアゼパムは60年間使用されてきたが、静脈や直腸経路に代わる簡便な新投与経路製剤へのアンメットメディカルニーズは高い。そこで、日本人小児患者を対象にNRL-1の有効性および安全性を評価する目的で第3相臨床試験を実施した。【方法】本試験は、多施設共同、非盲検試験で、国内医療機関で実施された。対象患者は6歳から17歳のてんかん重積状態を有する又はてんかん重積状態に移行する恐れのある発作を有する日本人小児患者であり、目標症例数は15例とした。初回発作時に本剤を単回投与した時の有効性・安全性を評価する Part 1、NRL-1 初回投与1週間後から24週後にわたって、本剤を投与した時の有効性・安全性を評価する Part 2 の2部構成とした。尚、本剤は医療機関の内外を問わず投与可能とした。主要評価項目は臨床的にけいれん発作と判断される状態がNRL-1単回投与後10分以内に消失し、かつNRL-1単回投与後30分間認められなかった患者の割合とした。【結果】本試験において、中間解析までに15名の患者がPart 1で本剤が投与され、有効性の主要評価項目を達成した。また投薬中止に至る有害事象及び治験薬との因果関係がある重篤な有害事象は認められず、呼吸抑制に関連する有害事象も認められなかった。【結論】日本人小児患者におけるNRL-1の有効性および安全性が示された。本試験の中間解析から得られたデータに基づき、ジアゼパム点鼻液の国内製造販売承認申請を予定している。当日は、有効性の副次評価項目や詳細な安全性の結果も報告する。

O12-02 小児および若年欠神てんかんに対するレベチラセタムの有効性**Efficacy of Levetiracetam in Child and Juvenile Absence Epilepsy**

小一原玲子 (Reiko Koichihara)¹, 菊池健二郎², 竹田里可子², 竹内博一², 平田佑子², 松浦隆樹², 浜野晋一郎²
埼玉県立小児医療センター保健発達部¹, 埼玉県立小児医療センター神経科²

【目的】若年欠神てんかん (JAE) は思春期早期に発症し成人期以降も治療が必要となることが多く、また小児欠神てんかん (CAE) でも約3-4割が長期に内服を継続する。このため欠神てんかんの女性患者では妊娠を考慮した抗てんかん薬の選択が望ましい。欠神発作に対しLEVが有効な症例も存在するため、CAE, JAEに対するLEVの有効性を検討した。【方法】2016年10月~2021年10月までの間に、当院でCAEまたはJAEと診断されLEVの使用歴があり、2年以上経過観察した症例を抽出した。欠神発作, GTCに対する有効性（発作消失の有無）、忍容性については副作用をカルテより調査した。【結果】CAE 15例（女12例、平均発症年齢6.3歳）、JAE 13例（女10例、11.5歳）、平均観察期間はCAE 6.7年、JAE 4.7年であった。CAEではLEVを第一薬剤として開始したものは8例で、そのうち4例が発作消失したが、そのうち1例は易怒性のため中止した。他剤で始めたのがちにLEV単剤となった2例と合わせ、最終的に5/15例（33%）がLEV単剤で発作抑制できた。JAEでは10例がLEVを第一薬剤として開始され、うち7例が単剤で発作消失し、VPAで開始されたが思春期後期に妊娠を考慮しLEVへ変更した1例と合わせ、8/13例（62%）がLEV単剤で発作なく継続している。欠神発作, GTCに対する有効性はCAEではそれぞれ53%（8/15例）、84%（2/3例）、JAEでは62%（8/13例）、88%（7/8例）であった。副作用は全体で眠気2例、易怒性2例で内服中止、めまい・倦怠感1例で減量した。【考察】JAEでは欠神発作, GTCに対し有効性が高く、LEVを上位の選択薬として考慮してよいと考える。

O12-03 添付文書にないクラリスロマイシンと抗けいれん薬の相互作用**Interaction between clarithromycin and antiseizure medications without notice of interaction in package inserts**

須貝研司 (Kenji Sugai)^{1,2}, 新井奈津子^{1,2}, 麻生雅子¹, 江川文誠¹
重症児・者福祉医療施設ソレイユ小児科¹, 聖マリアンナ医小児科小児科²

てんかん患者が感染症などでクラリスロマイシン (CAM) を服用すると発作の減少や抗けいれん薬 (ASM) の副作用を生じることがあるが、添付文書には相互作用の記載がなく、原因がわからなくて苦慮することがある。早期に気づいて対応できるか代謝酵素の面から検討した。【対象と方法】CAM服用で発作が激減した4例5機会、全身脱力で起立困難、興奮・自傷、強い眠気、睡眠時のSpO2低下、傾眠と気道分泌物増加の各1例、計5例でASMの代謝酵素を検討した。【結果】発作激減の4例5機会は慢性副鼻腔炎や気道感染症でCBZ+CLB, CLB+CZP2機会, PER+CLB, PER+CBZを服用していたが、CAM終了で発作が増えたため、血中濃度は未測定だがいずれもCYP3A4で代謝されるのでこれらのASMを増量し、発作は減少した。不利な症状を示した5例のうち、はじめの2例は気管支炎でCLB+STP, PER+CBZ, 3例目はキャンピロバクター腸炎でZNS, あとの2例は誤嚥性肺炎予防のためにCAM長期少量療法を行い、PER, PER+CLBを服用していた。1例目はCLB 252→239→277 ng/ml, DMCLB 2,265→2,423→2,932 ng/ml, 4例目はPER 1,340→1,870→2,830 µg/ml, 5例目はCLB 540→527, DMCLB 1,654→6,660 ng/ml, PER 518→847 µg/mlであった。1~3例目はCAM中止で、4例目はPER減量, 5例目はCLB, PER減量で改善した。【考察】CAMとASMの相互作用はCBZ以外はいずれの添付文書にも明記されていないが、これらのASMはいずれもCYP3A4で代謝される。CAMはCYP3A3と複合体を形成しCYP3A4を不活化するため、併用によりCYP3A4で代謝されるASM濃度が上昇し、発作の減少やASMの副作用を生じたと判断される。【結論】添付文書に明記されていないが、CAMが代謝酵素CYP3A4を阻害するためCYP3A4で代謝されるASMの濃度が上昇することに注意し、有効なASMの検出・増量と副作用の検出・防止に活用できる。

012-04 てんかん性スバズムに対する病因別のピガバトリンの有効性 Etiological Difference of the Vigabatrin Efficacy in Epileptic Spasms

竹内博一(Hirokazu Takeuchi)^{1,2}, 松浦隆樹^{1,2}, 菊池健二郎^{1,2}, 竹田里可子¹, 平田佑子^{1,2}, 小一原玲子³, 浜野晋一郎¹
埼玉県立小児医療センター神経科¹, 東京慈恵会医科大学小児科学講座², 埼玉県立小児医療センター保健発達部³

【目的】 結節性硬化症以外を病因に持つ、てんかん性スバズム (epileptic spasms: ES) に対するピガバトリン (vigabatrin: VGB) の有効性を、病因別に分類して調査した。【対象・方法】 2015年1月から2023年9月の間に埼玉県立小児医療センター神経科で、2歳未満で発症したESに対して発症6か月以内にVGBが導入された症例を対象とした。結節性硬化症を病因に持つ症例は除外した。病因は素因性/代謝性、先天的構造的、後天的構造的、原因不明の4群に分類した。VGBは治療開始して1か月以内にESが消失し、発作消失を3か月以上維持した場合に有効と判定した。病因別の治療効果はFischerの正確検定で判定し、 $p < 0.05$ を有意水準とした。【結果】 41例(素因性/代謝性12例、先天的構造的11例、後天的構造的10例、原因不明8例)が対象となった。全体の発症年齢の中央値は6.0か月(IQR: 4.7-7.8)で、VGBの最大投与量は中央値で150 mg/kg/日(IQR: 50-150)だった。性別、発症年齢、treatment lag、VGB開始月齢、ACTH無効症例数は4群間で有意差を認めなかった。VGBの有効率は素因性/代謝性42% (5/12例)、先天的構造的8% (1/12例)、後天的構造的50% (5/10例)、原因不明75% (6/8例)であり、4群間で有意差を認めた($p = 0.03$)。群間比較では先天的構造的症例の治療効果が原因不明症例よりも有意に低かった($p = 0.04$)。【結論】 先天的構造的異常を病因に持つESに対するVGBの有効性は低く、VGBの副作用である傾眠や分泌物増加が生活の制限やリスクとなる場合は、外科治療や他の抗発作薬の優先的な選択も検討されると考える。

012-05 脳室周囲白質軟化症を病因にもつ Infantile epileptic spasms syndrome に対する ACTH 療法 Adrenocorticotrophic hormone monotherapy for Infantile epileptic spasms syndrome with periventricular leukomalacia

松浦隆樹(Ryuki Matsuura)¹, 浜野晋一郎¹, 平田佑子¹, 竹田里可子¹, 竹内博一¹, 小一原玲子², 菊池健二郎¹, 岡 明¹
埼玉県立小児医療センター神経科¹, 埼玉県立小児医療センター保健発達部²

【目的】 脳室周囲白質軟化症(PVL)を伴う Infantile epileptic spasms syndrome (IESS) は神経学的予後不良である。IESSの第一選択薬には副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)療法とピガバトリン療法が推奨されているが、PVLを伴うIESSに対するACTH単剤療法は詳細に検討されていない。我々はPVLを伴うIESSに対するACTH単剤療法の長期成績を分析した。【方法】 1993年1月から2022年9月の間に埼玉県立小児医療センターで病因にPVLを持つIESS 12例を後方視的に検討した。ACTH治療後3か月および最終診察時の発作予後、ACTH終了後1か月以内の脳波所見、発達予後を評価した。有効の定義はACTH療法終了後、てんかん性スバズム(ES)の完全消失、他の発作型を認めないもの、ヒプスアリスミアが消失したものとした。【結果】 ESの発症月齢は中央値7か月(3-14か月)、ACTH療法開始年齢は中央値9(7-17)か月であった。ACTH療法の有効は7/12例(58.3%)で認めた。最終診察時の年齢は中央値5歳6か月(1歳5か月-22歳2か月)であった。ACTHが有効であった7例中、最終診察時にES消失維持と他の発作型を認めなかった2例はACTH療法後1か月以内の発作間欠期脳波は正常であり、ES再発または他の発作型を認めた5例は頭頂後頭部にてんかん異常波を認めた。MRIのPVL重症度評価では、ACTH治療後3ヵ月時点でグレードIIの5/7例、グレードIIIの2/5例がES消失を維持し、最終診察時ではグレードIIの2例のみがES消失維持と他の発作型を認めなかった。【結論】 ACTH治療後1か月以内の脳波検査で頭頂後頭部にてんかん異常波を認めた症例は、長期的にESや他の発作型の発症のリスクが高い可能性が考えられた。(Matsuura R, et al. Seizure 2023; 109: 40-4)

012-06 当施設における West 症候群に対する漸減法を用いない低容量 ACTH 療法の治療効果と副作用の検討 Treatment effects and side effects of low volume ACTH therapy without tapering for West syndrome in our hospital

山田美香(Mika Yamada), 山田美香, 鈴木雄一, 野寺真樹, 佐久間一理, 渡邊涼介, 細矢光亮
福島県立医科大学小児科

【目的】 当施設ではWest症候群に対するACTH療法は、入院期間短縮のため低用量を連続2週間投与後に漸減せず終了する方法を採用している。治療効果と副作用について既報告と比較した。【方法】 2014-2023年に当施設でWest症候群と診断しACTH療法を行なった患者を対象(18例)とした。除外基準は漸減法を用いたACTH療法、2回目以降のACTH療法、データ不十分とした。患者背景、ACTH療法前治療、ACTH療法の投与量、回数、初期治療効果、発作転帰、副作用について後方視的に検討した。ACTH療法は0.0125 mg/kg/回の2週間連日投与を標準治療とした。初期治療効果はスバズムの消失と脳波所見により検討した。副作用は治療中の高血圧、徐脈、感染症、消化器症状、電解質異常について、また治療後の活気低下、意識障害などステロイド離脱症状の有無について検討した。【結果】 性別は男児が8例(44.4%)、治療月齢(中央値)は7.5カ月(range, 4-30カ月)であった。病因は構造的異常10例(55.6%)、病因不明かつ発症時正常発達(以下、潜因性)4例(22.2%)、代謝性・素因性・病因不明かつ発症時発達遅滞あり(以下、代謝・素因性)4例(22.2%)であった。初期治療効果有りは13例(72.2%)で、病因別では構造的異常7例(70.0%)、潜因性4例(100.0%)、代謝・素因性2例(50.0%)だった。腹部膨満と感染症の副作用で治療が完遂出来なかった症例が1例あった。他に低K血症1例、徐脈4例、高血圧1例を認めた。治療後にステロイドの離脱症状を疑う症例は認めなかった。ACTH療法後の再発は9例(69.2%)であり、病因別では構造的異常6例(85.7%)、潜因性で2例(50.0%)、代謝・素因性1例(50.0%)であった。【結論】 当院におけるACTH療法の有効率は既報告と大きな差は認めず、重篤な副作用も認めなかった。

013-01 HIBCH 遺伝子異常に伴う Leigh 症候群 蛋白制限食治療の経過 A dietary therapy for Leigh syndrome due to HIBCH gene abnormality, case report

伊藤智城 (Tomoshiro Ito)¹, 工藤絵理子¹, 山崎健史¹, 畠山欣也¹, 佐野仁美¹, 市本景子², 村山 圭²
市立札幌病院小児科¹, 千葉県こども病院代謝科²

【はじめに】HIBCH 遺伝子は必須アミノ酸であるバリンの代謝に関与する酵素の遺伝子の一つである。この遺伝子異常に伴う Leigh 症候群はバリン制限を行うことで症状の緩和が期待されるが、蛋白制限食治療による効果の報告は少ない。当院での症例を報告する。【症例】在胎 39 週 4 日, 3,148 g, 普通分娩にて出生。出生後よりジストニア様の不随意運動を認め生後 4 か月時に当院へ紹介, 初診時, 定頸なし。頭部 MRI にて基底核病変, 髄液中乳酸・ピルビン酸値の上昇を認め, 臨床的に Leigh 症候群と診断し, 各種ビタミン内服にて経過観察した。1 歳 7 か月, 遺伝子検査にて HIBCH 遺伝子異常に伴う Leigh 症候群と判明した。また同時期に infantile spasm を発症し ACTH 療法にて頓挫, 2 歳 0 か月より蛋白制限食開始した。3 歳 4 か月時に胃ろう増設, 今現在は 5 歳 10 か月となる。【方法】蛋白制限食開始前後での発達の経過, 頭部 MRI, 脳波, ABR などを経時的に評価し, 蛋白制限食の効果を判定した。【結果】5 歳 10 か月時点で, 笑いはあるが定頸及び有意語は認めず。ABR は蛋白制限食開始前と変わらず, 80 dB 未満での 5 波を認めなかった。脳波は生後 5 か月より左右独立した突発波を認め, 蛋白制限食で明らかな改善はないが, てんかん発作は比較的落ち着いている。蛋白制限食開始までは画像上で大脳, 小脳共に萎縮の進行を認めるも, 食事療法開始後からは脳萎縮の進行はなかった。【考察】既報には蛋白制限食開始後に発達の改善を認める症例があるが, 当院の症例は改善は認めず。しかし明らかな退行もなかった。頭部 MRI 上で小脳萎縮の進行する報告もあるが, 当院の症例では食事療法後から萎縮の進行は明らかではなかった。既報と比較し発達は進まないものの退行は抑制されており, 蛋白制限食の効果は認められると考えられた。

013-02 致死性劇症肺炎を示した FBXL4 遺伝子関連ミトコンドリア DNA 枯渇症候群の兄弟例 Siblings of FBXL4-related mitochondrial DNA depletion syndrome, leading to fatal fulminant pneumonia

秋庭崇人 (Takato Akiba)^{1,2}, 島田姿野^{1,3}, 石田翔二¹, 松田慎平¹, 大川夏紀¹, 馬場洋介¹, 池野 充¹, 安部信平¹, 清水俊明¹, 岡崎康司⁴, 村山 圭^{1,4}

順天堂大学小児科¹, 順天堂大学浦安病院小児科², NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科³, 順天堂大学大学院医学研究科難病の診断と治療研究センター⁴

【背景】FBXL4 遺伝子関連 mtDNA 枯渇症候群 (MTDPS) は, 脳筋症型の表現型をとり, 出生時または生後早期から乳酸アシドーシスと多彩な神経症状を来す。FBXL4 はミトコンドリア DNA の機能維持に関与し, その機能不全は致死的となる。FBXL4 遺伝子に新規変異をもち, 劇症肺炎で死亡した兄弟例を報告する。【症例】兄は 6 歳 0 か月。在胎 38 週 2 日, 出生体重 1,934 g で出生。胎児期より発育不全と脳室拡大あり。乳児期より体重増加不良, 感冒時に低血糖を伴う高乳酸アシドーシス, 重度発達遅滞, 筋緊張低下, ジストニア, 振戦, 著明な脳萎縮を示した。6 歳時に感冒を契機に自宅で心肺停止し, 剖検で劇症肺炎と診断された。弟は 1 歳 10 か月。出生時より高乳酸血症と筋緊張低下, 乳児期に体重増加不良, 中等度発達遅滞, 頭部 MRI で白質異常を認めた。1 歳 10 か月時にヒトメタニューモウイルス感染を契機に劇症肺炎で永眠した。ミトコンドリア病を疑い, 5 歳 8 か月 (兄), 6 か月 (弟) からビタミンカクテル療法を開始した。遺伝子パネルによるターゲットリシーケンスで, 両児共に FBXL4 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異 (c.1552C>T, p.Leu518AlafsTer25 ; c.616C>T, p.Arg206Ter) が同定された。両児の皮膚線維芽細胞で酸素消費量の低下を認めた。【考察】FBXL4 遺伝子関連 mtDNA 枯渇症候群は, 重症病型を来し早期死亡しやすいため留意が必要である。両変異は, Leucine-rich repeats ドメイン内に位置し, ミトコンドリアネットワーク異常により表現型が重症であったと考えられた。

013-03 HPDL 遺伝子異常症では, CoQ10 欠乏が認められる The CoQ10 level of a patient with biallelic 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase-like protein (HPDL) variants was low

植松有里佳 (Yurika Numata-Uematsu)¹, 植松 貢¹, 菊池敦生¹, 大竹 明², 渡邊知佳³, 小坂 仁³, 井上 健⁴

東北大学病院小児科¹, 埼玉医科大学ゲノム医療科・小児科², 自治医科大学小児科³, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第 2 部⁴

HPDL 遺伝子異常症は, 新生児期に急性脳症様の症状で発症し, 大脳白質に広範な白質病変や Leigh 脳症様の所見を呈する重症例から, 十代で痙攣性対麻痺を発症し, 頭部 MRI 上明らかな病変を呈さない軽症例まで幅広い臨床像を示すことが 2020 年に報告された。我々は, 生後 2 ヶ月時にけいれんで発症し, 大脳白質の広範な異常を来して発症した重症の HPDL 遺伝子異常症の患者に対して, ケトン食療法を行うことで血中及び髄液中の乳酸値が低下し, 症状の改善が得られたことを報告した。その後 2021 年に Bahn らにより, CoQ10 の生合成に関与する中間体である 4-ヒドロキシマンデル酸 (4-HMA) が HPDL の産物であることが報告された。機能不明であった HPDL が CoQ10 の基質であることが明らかになり, HPDL 遺伝子異常症患者において CoQ10 欠乏をきたす可能性が示唆されたため, 本症例の線維芽細胞を用いて CoQ10 のレベルの測定を行ったところ, 原発性 CoQ10 欠乏症と同程度に低下していることが判明した。CoQ10 代謝関連疾患は多数知られており, 治療可能なミトコンドリア病であることから見逃せない疾患群である。本症例からは, HPDL 遺伝子異常症も CoQ10 欠乏をきたす可能性が示唆される。またケトン食での治療効果を認めることと CoQ10 の関連についても文献的な考察を用いて報告する。CoQ10 が神経細胞の発生過程でどのような生理的機能を持ち, その機能喪失により, なぜ白質障害や Leigh 脳症様の神経障害を引き起こすのか, その機序は明らかにされていないため, 今後は解析を行いたいと考えている。

013-04 ECHS1 遺伝子の同義置換による病的バリエントで発症した Leigh 脳症の一例 A case of Leigh encephalopathy with ECHS1 gene caused by pathogenic silent variant

老谷嘉樹 (Yoshiki Oitani)¹, 斎藤良彦², 山本俊至³, 前田浩利⁴, 松本孝子⁵, 石山昭彦⁶, 市本景子⁷, 長田知房¹, 多田春香¹, 鈴木恵子¹, 衛藤 薫¹, 世川 修⁸, 村山 圭^{7,9}, 松岡尚史¹

東京女子医科大学附属足立医療センター小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部², 東京女子医科大学ゲノム診療科³, 医療法人財団はるたか会⁴, 東京都立東部地域病院小児科⁵, 東京都立神経病院神経小児科⁶, 千葉県こども病院代謝科⁷, 東京女子医科大学病院小児外科⁸, 順天堂大学難治性疾患診断・治療学⁹

【はじめに】Leigh 脳症 (LS) の原因で ECHS1 遺伝子 (顕性遺伝形式) は頻度が高く, バリン除去食などの治療法が近年提案され注目されている。バリン代謝に関連する ECHS1 異常により, ミトコンドリア機能を障害する有害物質が蓄積し LS を呈する。一方でスプライシングバリエントが原因となることもあり解釈が困難となる。今回, ECHS1 遺伝子の同義置換による病的バリエントで LS を発症した症例を報告する。【症例】5 歳女児。家族歴に神経筋疾患はなく, 独歩獲得 11 か月と発達歴に特記事項なし。1 歳後半に RSV 感染症と突発性発疹に罹患し神経学的退行があり, キャッチアップしたが独歩不可となった。1 歳 9 か月時の頭部 MRI で両側淡蒼球の信号異常を認め 2 歳時に精査入院。血液の乳酸 37.9 mg/dL, ピルビン酸 1.27 mg/dL と軽度上昇認めるも, 髄液の乳酸 12.0 mg/dL, ピルビン酸 0.74 mg/dL と異常はなく, MRS で乳酸ピークを認めなかった。4 歳 6 か月時にウイルス性腸炎後に急性脳症を発症し寝たきり状態になった。5 歳時に胃瘻造設・筋生検目的に入院。ミトコンドリア DNA 解析で病的バリエントはなく, 筋病理学的検査では非特異的所見を呈したが, 筋疾患既知原因遺伝子パネルで ECHS1 遺伝子に c.489G>A (p.P163=) と c.286+1G>T の病的バリエントが同定された。両親の解析で複合ヘテロ接合性を確認し LS と診断した。【考察】ECHS1 遺伝子異常による LS の場合, MRS の乳酸ピークや乳酸・ピルビン酸上昇を認めないこともあり, LS を疑った際の pitfall として認識する必要がある。また, p.Pro163= は東アジアで頻度の高いバリエントでホモ接合では発症しないが, 病的バリエントと複合ヘテロ接合性に存在する場合にのみ発症するため注意が必要である。

013-05 進行性ミオクローヌスてんかんを示した NGLY1 関連先天性脱グルコシル化障害の男児 A boy with NGLY1-associated congenital disorder of deglycosylation showing progressive myoclonus epilepsy

園田有里 (Yuri Sonoda)¹, チョンビンフィー¹, 梶原健太¹, 藤田京志², 酒井康成¹, 松本直通², 大賀正一¹

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学²

【はじめに】先天性脱グルコシル化障害 (Congenital disorder of deglycosylation, CDDG1 : OMIM #615273) は, NGLY1 変異による小胞体の糖タンパク質分解の機能障害のために, 多臓器の小胞体に異常な糖タンパク質が蓄積し細胞死が起こる常染色体潜性疾患である。本疾患は, 発達遅滞, 筋緊張低下, 不随意運動, 無涙症, てんかんを特徴とし, 有効な治療は確立されていない。当科で経験した CDDG1 患者で, 進行性ミオクローヌスてんかん (PME) を示した 1 例を報告する。【症例】周産期歴, 家族歴に特記事項なし。2 歳より言語発達遅滞, 5 歳より失調, 7 歳時てんかんを発症。12 歳よりミオクローニー発作が出現し, 食思低下, 運動機能低下, 認知機能低下を認めたため 13 歳時に当科受診。脳波で頻回に棘徐波複合, 体性感覚誘発電位 (somatosensory-evoked potential; SEP) では giant SEP あり。頭部 MRI で大脳・小脳半球の萎縮を指摘。PME と診断し, ペランパネル開始。ミオクローニー発作は抑制され, 運動・認知機能が改善。全エクソーム解析により NGLY1 遺伝子に複合ヘテロ接合体のバリエント (NM_018297.4 : c.[-17_12del]; [857G>A]) が同定され, NGLY1 関連 CDDG1 の診断確定。【考察・結論】CDDG1 患者の一部は PME を示す可能性が示唆された。CDDG1 におけるてんかんおよび運動・認知機能の長期予後について今後の症例蓄積と検討が必要である。

013-06 Glut1 欠損症における状況関連発作とてんかん発作との鑑別ポイント The key points to differentiate situation-related seizures from epileptic seizures in Glut1 deficiency syndrome

伊藤 康 (Yasushi Ito)^{1,2}, 中務秀嗣¹, 小川優里子¹, 永田 智¹, 小國弘量³

東京女子医科大学小児科¹, 母子愛育会総合母子保健センター愛育研究所小児及び母性保健研究部², TMG 朝霞医療センターてんかんセンター³

【目的】Glut1 欠損症 (Glut1DS) は, 脳へのグルコース輸送障害により脳機能障害をきたす代謝性脳症である。てんかん発作 (ESz) は本症の中核症状であるが, 長時間の絶食や運動後のエネルギー欠乏という状況に関連した, 非てんかん性発作 (NESz) も一過性に現れる。NESz と ESz は治療のアプローチが異なり鑑別を要するため, Glut1DS 患者における NESz の特徴について調査した。【方法】SLC2A1 遺伝子変異陽性の Glut1DS 患者 14 (男 11, 女 3) 例における NESz 57 発作と対照群 ESz 23 発作を対象とし, 後方視的症例対照研究に準じて実施した。NESz は, 特異的な誘発因子と改善因子を基本的に有する状況関連発作であり, 発作時脳波, あるいはビデオ所見, 直接視診, 養育者からの詳細な聞き取りに基づいて診断した。【結果】NESz は発作性の意識変容 8, 運動異常症 35 (眼球頭位運動 6, 運動失調 7, 痙縮 3, 脱力 6, 不随意運動 13), 感覚異常症 8, 嘔吐 6 発作に分類され, 発症年齢のピークは 5~10 歳であった。ケトン食療法は NESz 43 発作の 77% に有効であった。高負荷の運動前や発作時に補食させることで, NESz を予防または軽減できた事例もあった。NESz は状況関連発作であり, 完全な意識消失はなく応答可能である。前向き健忘や逆向性健忘がない, 発作が遷延する傾向にあるが発作後の回復が早い, 異なるタイプの発作が連続または同時に出現する, 同じ発作がステレオタイプに出現しないことなどが ESz との相違点であった。【考察】NESz は過小評価されているが, 最適な早期スクリーニング法がない本症における早期診断の手がかりとなり, 治療法を選択する上でも重要であるため, NESz と ESz の鑑別に留意すべきである。

O14-01 長野県における脊髄性筋萎縮症に対する拡大新生児スクリーニングの現状

The current situation of expanded newborn screening for spinal muscular atrophy in Nagano prefecture

白井真規(Maki Shirai)¹, 本林光雄¹, 大多尾早紀¹, 那須野 将¹, 竹内史穂子¹, 三澤由佳², 山田慎二¹, 稲葉雄二¹
 長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科²

【目的】近年、脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する新規治療薬の承認が進み、早期診断・早期治療の重要性が増している。長野県では2022年10月よりSMAを対象とした拡大新生児スクリーニング(eNBS)を開始した。当県におけるeNBSの現状を概観するとともに、陽性患者への介入の実際を提示し、今後の課題について検討する。【方法】2022年10月1日～2023年9月30日の期間に当県で出生し、eNBSを希望した新生児を対象とした。受検率、陽性率、および陽性者に対する介入体制や治療経過について検討した。【結果】上記期間に出生した新生児12,145名のうち、10,809名(89.0%)がeNBSを受検し、1名(0.009%)が陽性であった。陽性者は家族歴のない第1子男児。出生時より呼吸障害、筋緊張低下を認め、日齢1より高流量鼻カニューレ酸素(HFNC)療法を要した。日齢7にeNBSでSMA陽性が判明し、当院に転院。日齢12にSMN1遺伝子が0コピー、SMN2遺伝子が2コピーであることが明らかとなり、SMA 0型と診断した。正中神経の末梢神経伝導速度検査では、複合筋活動電位は0.7 mVであった。日齢13にヌシネルセンの初回投与を行い、2および4週後に追加投与を行った。日齢55にオナセムノゲンアパルボベクの投与を行った。日齢40にHFNC療法から離脱したが、胸郭のベル型変形は緩徐に進行し、在宅酸素療法を要した。哺乳障害に対して経管栄養を導入し、日齢66に退院した。CHOP-INTENDスコアは治療開始前が9点で、退院時は30点であった。【結論】eNBS受検率は89%であった。0型患者に対して早期に治療介入したが、症状の残存・進行がみられている。追加治療の必要性を含め、今後の経過をみていく。

O14-02 髄液グリシン濃度の解釈におけるいくつかのpit fall

Some pit falls in the interpretation of cerebrospinal fluid glycine levels

土屋弘樹(Hiroki Tsuchiya), 住友裕美, 島崎 敦, 榎本早也香, 大野友香子, 塚原理恵, 時岡礼恵, 竹中 暁, 道上理絵, 秋山倫之, 小林勝弘
 岡山大学病院小児神経科

【目的】新生児型に比べ、乳児型の非ケトosis型高グリシン血症は筋緊張低下やけいれん、発達遅滞といった非特異的な所見が主体である。そのため、てんかんや発達遅滞の患者で基礎疾患の検索目的に髄液検査を施行した際、偶発的に認めたグリシン濃度の高値から診断される場合が多い。ただ、日常診療では髄液グリシン濃度の高値がしばしば経験され、また同一患者であっても後日再検査で正常範囲内に低下を認めることがある。そこで今回、髄液グリシン濃度が高値を示しうるpit fallについて明らかにしたいと考えた。【方法】2020年10月1日から2023年9月30日の間に、当施設で髄液検査を施行した6歳未満の小児患者54例(男児26例/年齢2か月～5歳8か月(中央値1歳0か月))を対象とした。髄液グリシン濃度が10.0 μmol/L以上(+5.5 SD以上)であった場合に診断疑い群、それよりは低いものの7.7 μmol/L以上(+3.0 SD以上)であった場合に境界域群と定義し、年齢や検査時の状況、内服薬の有無などについて後方視的に検討した。【結果】診断疑い群は9例(16.7%)、境界域群は10例(18.5%)と髄液グリシン濃度の高値は比較的高い割合で認められた。ただいづれも、髄液検査時に血液の混入を認めた場合やバルブ酸の内服をしていたなどが理由として推定され、積極的に非ケトosis型高グリシン血症を疑う患者はいなかった。また、再検査後に正常化した5例のうち4例では鎮静処置に際した絶飲食時間が長かったこととの関連も疑われた。【結論】代謝スクリーニング検査の一環で髄液検査を施行することはしばしばあり、特に非ケトosis型高グリシン血症の存在には注意が必要であるが、結果の解釈においていくつかのpit fallを念頭に置くべきであると考えられた。

O14-03 脳波検査は副腎白質ジストロフィーの造血幹細胞移植適応判断に有用か？

Is EEG useful in determining the indication for hematopoietic stem cell transplantation in adrenoleukodystrophy?

颯佐おり(Kaori Sassa)^{1,2}, 大滝里美^{1,2}, 寺西宏美^{1,2}, 味原さや香¹, 武者育麻¹, 松本 浩^{1,2}, 加我牧子^{3,4}, 山内秀雄^{1,2}
 埼玉医科大学病院小児科¹, 埼玉医科大学病院てんかんセンター², 国立精神神経医療研究センター³, 東京都立東部療育センター⁴

【緒言】副腎白質ジストロフィー診療ガイドライン(2019)における造血幹細胞移植を前提とした発症前フォローアップ指針は、病型と発症時期が予測不能であるため定期的な診察と脳MRIの評価の重要性が記載されている。今回我々は発症前例に対して多角的に神経学的評価を行った結果、脳波検査がMRIを含む他評価方法に比較して最も有用であった2症例を経験したので報告する。【症例】症例1は2歳時にALDと遺伝子診断された男児。小児神経学的診察、聴力検査、視力・視野検査、MRI(FAmapとMRSを含む)、脳波検査、flashVEP、SSEPを6ヶ月毎に施行した。症例2は4歳でアジソン型ALDと診断された男児。祖父が大脳型ALDで死亡。4歳より症例1と同様の多角的神経学的評価を行っている。【結果】症例1では6歳時の脳波検査で基礎律動は9 Hzで徐波の混入が見られた。両側頭頂後頭部に頻回に棘波を認め所見は進行した。MRIも含め他評価に異常所見を認めなかったが、造血幹細胞移植適応と判断し両親に提案した。症例2では5歳時の脳波検査で基礎律動は9 Hzで、睡眠時脳波において後頭部に棘波をまれに認め経過を観察している。【考察】今回発症前ALD2例に対し多角的神経学的評価を行い、MRI画像における異常所見を認めない段階で脳波検査における後頭部の棘波の出現が観察された。小児・思春期大脳型では発症後早期の移植が推奨されているが、発症後の段階で移植準備を開始しても、症例によってはその進行が緩徐でないこともあるため、境界領域を如何に早期に判定するかが重要と考えられる。1例では脳波異常所見が経時的に顕著となったため造血幹細胞移植適応と判断したが、今後適応基準を考察する上で本例の経験は貴重と考えられた。

O14-04 ENDEAR/SHINE 試験における小児期 SMA 児の複合筋活動電位の経時変化と運動機能転帰との関連 Relationship between compound muscle action potential and motor function in infantile-onset SMA in ENDEAR/SHINE studies

齋藤加代子 (Kayoko Saito)¹, C. Sumner², B. Youn³, M. Farrar^{4,5}, B. Tichler⁶, Z. Berger³, C. Zhu³, A. Paradis³

東京女子医科大学ゲノム診療科¹, Johns Hopkins Univ Sch Medicine, Baltimore, USA², Biogen, Cambridge, USA³, UNSW Sydney⁴, Sydney Children's Hosp Network, Sydney, Australia⁵, Biogen, Baar, Switzerland⁶

複合筋活動電位 (CMAP) は、非侵襲的で操作が容易な電気生理学的手法であり、運動単位に関する生理学的情報を得ることができる。脊髄性筋萎縮症 (SMA) 小児における CMAP の経時変化と運動機能の転帰との関連を理解することは、SMA 治療効果のバイオマーカーとしての CMAP の可能性を評価するのに有用である。本研究では、ENDEAR または長期延長試験 SHINE で初めてヌシネルセン使用を開始した小児期発症 SMA105 例を解析した (2019 年 8 月 27 日データカット)。ヌシネルセン初回投与時 (ベースライン) の尺骨および腓骨 CMAP 振幅の平均 (標準偏差) は、それぞれ 0.20 (0.18) および 0.35 (0.30) mV であった。CMAP 振幅は、初回投与時の年齢や、罹病期間、CHOP-INTEND で測定した運動機能など、ベースライン時の疾患の重症度を示す指標と有意に相関していた (Spearman 相関による p 値 < 0.05)。尺骨と腓骨の振幅はともにヌシネルセン投与開始後に有意に増加し、ベースラインからの平均 (標準偏差) 変化量は、394 日目でそれぞれ 0.26 (0.36) と 0.65 (0.75) mV、818 日目でそれぞれ 0.49 (0.67) と 1.17 (1.22) mV であった。CMAP 振幅の増加は、初回投与時の年齢が低い患者ほど大きかった。CMAP 振幅の変化は、ほとんどの測定時点において CHOP-INTEND スコアの変化と中等度の相関を示し、394 日目では、尺骨と腓骨の振幅との相関でそれぞれ 0.45 ($p < 0.01$) と 0.28 ($p = 0.03$) であった。座位の獲得など、乳児期発症 SMA における発達マイルストーンに対するバイオマーカーとしての CMAP の役割は、今後さらに検討を続ける予定である。

O14-05 歩行器介助下の歩行を獲得した脊髄性筋萎縮症 0 型の経過からみる combination therapy の有効性 Efficacy of combination therapy in a patient with SMA type 0 who acquired the ability to walk with the help of a walker

荒川玲子 (Reiko Arakawa)^{1,2,3}, 長谷川三希子⁴, 高野 梢^{1,2,3}, 兼重昌夫⁵, 下澤克宜⁶, 瓜生英子⁷, 望月慎史⁷, 五石圭司⁵, 七野浩之⁷, 藤谷順子⁸, 齋藤加代子³

国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科¹, 国立国際医療研究センター研究所メディカルゲノムセンター², 東京女子医科大学病院ゲノム診療科³, 獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科⁴, 国立国際医療研究センター病院新生児科⁵, 日本大学医学部小児科⁶, 国立国際医療研究センター病院小児科⁷, 国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科⁸

【はじめに】 SMN1 機能異常に起因する脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対しては、現在 3 剤が保険適応となっている。理学療法等を含む combination therapy により SMA の最重症型である 0 型の児が歩行器介助下で歩行を獲得した症例を報告する。【症例】 5 歳男児。母は出産前に胎動低下を自覚していた。在胎 40 週で出生時に全身の低緊張があり、生後 9 時間から呼吸障害を認め、酸素投与、経管栄養を導入、日齢 18 から nasal CPAP を開始した。SMN2 遺伝子 2 コピーの SMA 0 型と診断し、日齢 47 にヌシネルセンを開始した。投与前の CHOP INTEND スコアは 19 点で frog leg posture を認めた。初回投与 2 日後からキック力の向上が確認され、生後 3 か月頃から上下肢ともに動きが増加した。退院後も週 3 回程度のリハビリを継続した。生後 9 か月時に呼吸器感染を契機とした呼吸不全により気管切開術を施行した。1 歳 0 か月時には CHOP INTEND スコアは 47 点となった。1 歳 8 か月時にヌシネルセンの最終投与を行った。本児が生後 1 歳 11 か月時にオナセムノゲンアベパルボバク (OA) が保険収載され、両親と話し合いを重ねた上で同月に OA を投与した。OA 投与後には嚥下運動が目視で確認できるようになり、終日依存していた呼吸器を 3 時間程度離脱可能となった。2 歳半に寝返りを獲得、4 歳で歩行器介助下での歩行を獲得した。【考察】 治療薬は 3 剤とも SMN タンパク発現増加を目的とするが、作用機序はそれぞれ異なる。さらに各薬剤が主要標的である脊髄前角細胞の何割に届いているかは明らかにはなっていない。到達運動機能を見据えたりハビリも重要となる。症例を蓄積することで、薬剤ごとの作用特性を見極め、患者に適した集学的治療計画の策定が望まれる。

O14-06 ランゲルハンス組織球症関連中枢神経変性症：神経症状と画像所見の比較 Langerhans Cell Histiocytosis-associated Neurodegeneration (LCH-ND) : Clinico-Radiological Correlation

立木伸明 (Nobuaki Tsuiki)¹, 早川 格¹, 塩田曜子², 堤 義之³, 入江紗瑛子¹, 高橋達也¹, 相原健志¹, 藤井聡子¹, 阿部裕一¹

国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科¹, 国立成育医療研究センター小児がんセンター血液腫瘍科², 国立成育医療研究センター放射線診断科³

【目的】 ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) は骨髄由来の稀な腫瘍で、小児 100 万人あたり 5 人、国内で年間 100 例発生し、骨、皮膚、肝臓、下垂体などに病変を生ずる。数年経過後に小脳、基底核、脳幹などの LCH 関連中枢神経変性症 (LCH-ND) を生ずる例が 5% 程度存在するが、その病態や臨床的特徴は未だ不明な点が多い。当院における LCH-ND 症例の神経症状と画像所見を検討した。【方法】 単一施設症例集積研究。LCH 患者のうち、小脳、基底核、脳幹に MRI で信号異常の見られた症例を LCH-ND と定義し、画像所見と神経症状を比較検討した。【結果】 LCH-ND と診断された患者は 10 例で、フォロー期間は中央値 10 年 6 か月 (四分位範囲 4 年 3 か月-18 年) であった。全例に小脳歯状核の T2WI 高信号を認め、1 例でさらに基底核にも信号異常を認めた。LCH の発症した時点で画像異常が確認されたのは 1 例のみで、その他では LCH 発症から LCH-ND 診断までの期間は短いもので 7 か月、長いもので 10 年であった。すべての症例が小児神経科医により評価され、最終フォローアップ時点で神経症状があるものは 5 例 (50%) であった。神経症状の有無で 2 群に分けると、神経症状のない LCH-ND では T1WI は正常ないしごく軽微な異常に留まっている一方、神経症状のある LCH-ND では全例で小脳歯状核の斑状の T1WI 低信号域を認めた。【考察】 LCH-ND の発症時期、進展速度、神経症状は幅があるため、神経症状の発症や進展を予測できることには重要な意義がある。小脳歯状核の T1WI 低信号は LCH-ND における神経症状発症と相関している可能性がある。今後、T2WI 高信号の時点で早期に LCH-ND を診断し、T1WI 信号異常の進展を阻止するといった早期診断・早期治療の妥当性の検証が期待される。

015-01 本邦における COVID-19 罹患筋疾患患者の実態調査 Survey of COVID-19-affected neuromuscular disease patients in Japan

佐藤孝俊 (Takatoshi Sato)¹, 石垣景子¹, 木原祐希¹, 石黒久美子¹, 七字美延¹, 永田 智¹, 荒畑 創², 北尾るりこ³, 脇坂晃子⁴, 船戸道徳⁵, 尾方克久⁶, 小牧宏文⁷, 高橋正紀⁸, 竹島泰弘⁹, 松村 剛¹⁰
東京女子医科大学小児科¹, 国立病院機構大牟田病院脳神経内科², 国立病院機構箱根病院脳神経内科³, 国立病院機構医王病院小児科⁴, 国立病院機構長良医療センター脳神経内科⁵, 国立病院機構東埼玉病院脳神経内科⁶, 国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科⁷, 大阪大学医学部附属病院神経内科・脳卒中科⁸, 兵庫医科大学小児科⁹, 国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科¹⁰

【緒言】神経筋疾患患者における COVID-19 のリスクを正しく認識するためには、罹患者のデータを蓄積することが重要だが、本邦におけるデータは十分とは言えない。このため、今回、我々はその実態調査を行った。【目的】本邦において、COVID-19 に罹患した神経筋疾患患者の実態調査を行い、その特徴を明らかにすること。【方法】COVID-19 罹患歴のある神経筋疾患患者について、2022年7月～2023年9月の間、国内12施設において、担当医を対象として、罹患時年齢、感染経路、罹患前の呼吸・心機能、罹患後最重症時の呼吸管理方法、治療内容及び予後についてのアンケート調査を行った。【結果】155例について回答を得た。疾患別では、Duchenne型筋ジストロフィーが54例と最も多く、筋強直性ジストロフィー22例、福山型先天性筋ジストロフィー19例が続いた。罹患時の平均年齢は30.7歳。罹患前の呼吸状態としては、非侵襲的呼吸管理が47例、気管切開術後が3例であった。心不全加療を要していた例は46例。家族内感染が61例と最も多く、症状では、発熱、咳嗽、喀痰が多かった。治療薬では、解熱剤・感冒薬が最も多く使用されていた。予後は、完全回復群が135例と大半であった一方で、何らかの症状を後遺した群が16例、死亡群が2例であった。罹患前に呼吸器または心不全加療を要した例の割合は、後遺・死亡群で多く、年齢中央値は、完全回復群で若年の傾向にあった。【考察】罹患前に呼吸器使用または心不全加療を要する状態であったことは重症化の因子と思われ、罹患時に若年であることは重症化回避の因子であると考えた。呼吸器使用または心不全加療を要さない若年例については、感染対策として、過度の日常生活制限を強いるべきではない、と考えた。

015-02 コロナ禍で電話診療を利用したてんかん患者保護者の満足度調査 Satisfaction survey of parents of epilepsy patients who used telephone medicine during COVID-19 epidemic

菊池健二郎 (Kenjiro Kikuchi), 浜野晋一郎, 竹田里可子, 竹内博一, 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流行時期に時限的に電話診療が実施されたが、2023年7月31日に終了となった。小児期発症てんかん診療における電話診療の保護者の満足度を調査した。【対象と方法】2020年3月1日から9月30日までの期間に当科外来受診において電話診療を1回以上利用した患者を対象に、無記名のアンケート調査を実施した。てんかん発症時年齢、受診時年齢、治療期間、発作頻度、通院間隔、同胞の有無、通院所要時間および交通費、電話診療利用回数、診療時間、電話診療に関する意見について質問し、電話診療に対して“満足”、“どちらでもない”、“不満”の3群に分けて検討した。【結果】回収率82.3% (242/294例)で、有効回答196例 (66.7%)を解析した。電話診療に対して“満足”と回答したのが156例 (79.6%)、“どちらでもない”が32例 (16.3%)、“不満”が8例 (4.1%)であった。てんかん発症時年齢、受診時年齢、治療期間、通院間隔、同胞の有無、通院所要時間および交通費は3群で有意差はなかった。発作頻度、電話診療利用回数、診療時間の長さは3群で有意差を認めた。電話診療に対する意見として、学校や仕事を休まなくてよい、通院に要する時間を節約できる、電波状況が悪い、相談したいことがうまく伝えられない、という理由が3群間で有意差を認めた。一方で、発作時動画、脳波や画像の検査結果の供覧に関しては3群で有意差は認められなかった。【考察】電話診療は、休暇取得回避や時間節約がメリットとなり、一方で相談事が十分に解決できず、診療時間も短くなるのがデメリットとなると考えられた。てんかん診療において保護者のニーズを勘案することで電話診療は有用な臨床ツールになると考えられた。

015-03 ステロイドパルス療法によりウイルス排泄が遅延し、著明な高CK血症が遅延した COVID-19 感染症 COVID-19 infection with persistent viral shedding after steroid pulse therapy and prolonged markedly CK elevation

横関紗帆 (Saho Yokozeki), 小坂 仁, 村松一洋, 三谷忠宏, 月田貴和子
自治医科大学小児科

【はじめに】COVID-19 関連の筋障害では、ウイルスの直接浸潤や自己免疫系の過剰な活性化を介した機序が示唆され、高CK血症はCOVID-19の重症度と予後に相関する。【症例】頭蓋咽頭腫術後で汎下垂体機能低下に対して甲状腺剤、抗利尿ホルモン、糖質コルチコイドを内服中の16歳男子。COVID-19感染時に倦怠感から常用薬を中断し、発熱を契機にけいれん重積、低血圧性ショックとなった。DZPで止癒し、fPHTを投与したが、JCS3桁の意識障害とショックバイタルが遷延した。人工呼吸管理と昇圧薬投与を行ない、急性脳症としてステロイドパルス療法を施行した。第3、5病日の脳波では、基礎律動に徐波を認めるものの突発波はなかった。病初期から骨格筋優位の著明な高CK血症と逸脱酵素の上昇、急性腎不全を合併し、第3病日まで持続血液濾過透析を行った。腎機能改善後も高CK血症 (最大値27,788 U/L) と筋力低下が遅延し、大量輸液を継続し第17病日にCKは約8,000 U/Lまで低下した。抗MDA5抗体と抗Mi-2抗体は陰性だった。SARS-CoV2のqPCRのCt値は第11病日に18、第21病日に26であった。【考察】SARS-CoV2のCt値は第8-11病日で30以上とされるが、本例は第11病日のCt値18とウイルス量が著明に多かった。ステロイドパルス療法によりウイルスの排泄が遅れ筋障害が持続したことで、ショック状態回復後の遠隔期まで高CK血症が遅延したと考えられた。ステロイドパルス療法で高CK血症が抑制されなかったこと、SARS-CoV2が第21病日まで陽性であったことから、免疫系の過剰活性化よりもACE2受容体が多い筋細胞へのウイルスの直接浸潤が優位であった可能性が示唆された。

O15-04 当施設における神経疾患患者の移行期医療の現状について

Health care transition in patients with childhood onset neurological disorders in Japan : A single center study

大野綾香 (Ayaka Ohno)¹, 本橋裕子^{1,2}, 森 まどか², 山本 薫¹, 山本寿子¹, 住友典子¹, 馬場信平¹, 竹下絵里¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二^{1,3}, 小牧宏文^{1,4}

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科², 国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部³, 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⁴

【緒言】近年、小児期医療から成人期医療への移行や連携の重要性が注目されており、2014年には日本小児科学会から「小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言」も示された。よりスムーズな移行期医療を実現するため、小児期発症の神経疾患特有の問題点について把握する必要がある。**【目的】**当院における移行期医療の現状を把握し、成人科移行へ影響する要因を検討する。**【方法】**1997年10月から2005年2月の間に当科を受診し、満18歳以上まで継続診療した患者を対象とした。診療録をもとに主病名に関して成人科へ移行したか、てんかん、神経発達症、知的発達症の有無、医療デバイスの有無、運動機能、有意語の有無を後方視的に調査した。**【結果】**対象者は589例、平均年齢21歳、男性383例、女性206例。主病名の内訳は神経筋疾患167例、中枢神経疾患363例、神経発達症・知的発達症のみ56例、その他3例。主病名に関して小児科のみで診療を続けている群（C群）が412例、小児科と成人科が併診している群（C+A群）が32例、成人科へ完全に移行した群（A群）が145例であった。てんかんを有する割合はC群、（C+A）群、A群（以下同順）で61、75、54%、神経発達症あり20、28、42%、知的発達症あり53、69、58%、気管切開術施行例7、9、1%、呼吸器使用例16、19、3%、経管栄養施行例15、34、1%、歩行可能例57、47、89%、有意語がある例70、59、79%であった。**【結論】**てんかんを有する例、医療デバイスの必要度が高い例、歩行不能例では小児科の関与が継続される傾向が示された。

016-01 多評価者連携 General Movements 評価実践システムの有効性調査 Investigation of the effectiveness of the multi-assessor collaboration general movements assessment practicing system

前田知己¹(Tomoki Maeda)¹, 大川優子¹, 川野奈々江¹, 種田里枝子², 小林 修¹
大分大学医学部小児科¹, 国立病院機構西別府病院²

【背景】GMs (general movements) 評価は評価法講習会受講者が少なく評価精度が担保されないことが課題である。複数評価者が連携する評価システムを考案しその有効性を調査した。【対象】基礎コース講習会受講者6人, 未受講者10人。大分GMs所見検討会参加者から参加者を募った。【方法】大分大学で記録している早産児の記録で, Advanceコース受講者により判定が確定しているビデオを用いた。1か月間隔で初期評価(20ビデオ), 1~4回(それぞれ10ビデオ)の計5回のGMs判定を行う調査を行った。GMは早産期, 満期のWrithing期, 修正3~4か月のFidgety期を別に調査した。多評価者連携評価実践システム: 評価者の直近の評価精度により重み付け係数を乗じて集計し, 評価者の2/3以上の意見の一致をもって判定, 2/3に満たない場合は保留判定とした。1, 2回調査は初期評価で, 3, 4回目調査は1, 2回調査で係数を設定した。【結果】個人の評価精度はWrithing期の初期評価と1, 2回調査で相関を認めた。Writhing期で正判定率が最も高いのは正解率80%以上の評価者のみ1点の条件で, 正判定率75%, 保留率21%, 誤判定率4%であった。次いで正解率80%以上で2点, 66~79%で1点の条件で, 正判定率71%, 保留率29%であった。保留となるのは正常か異常か判定が難しい記録が多かった。Fidgety期は全ての設定で正判定率は100%であった。【結論】直近の判定精度を基に評価者の判定に重み付けをするシステムを用いることで, 精度高いGMs判定が可能となる事を確認した。Writhing期は保留判定が通常多いため, 誤判定を避けることが重要であり, 今回の検討では正解率80%以上で2点, 66~79%で1点の係数の条件が適当と結論した。

016-02 当院で出生した超早産児の3歳および6歳時の発達予後 Developmental prognosis of extremely preterm infants at 3 and 6 years old

河南幸乃(Yukino Kawanami), 沖田 空, 平場裕美, 呉 東祐, 藤村順也, 松本和徳, 西田浩輔, 小寺孝幸, 二階堂量子, 豊嶋大作,
高寺明弘, 西山敦史, 森沢 猛
地方独立行政法人加古川市民病院機構加古川中央市民病院小児科

【目的】超早産児は神経発達症のハイリスク群であり, 幼児期の集団生活や就学に際して問題を抱える症例も多い。今回, 当院出生の超早産児について3歳と6歳時の発達の関連性, 幼児期の療育介入と6歳の発達予後の関係を検討した。【方法】2006年1月1日から2017年9月30日に当院で出生した在胎28週未満の197例のうち, 3歳時に新版K式発達検査による発達評価を行い6歳時に追跡評価できた112例について診療録を用い後方視的に検討した。対象例を3歳時発達指数DQにより知的障害域群, 境界域群, 正常群の3群に分け, それぞれ6歳時発達を検討した。また各群の療育介入と6歳時発達予後の関係について検討した。【結果】対象112例のうち6歳時にWechsler式知能検査, 新版K式発達検査, KIDS乳幼児発達スケールにより発達評価が可能であった症例は111例で, 1例のみ重度知的障害のため検査不能であった。知的障害域群22例, 境界域群40例, 正常域群50例だった。知的障害域群22例のうち6歳で正常域は1例のみで境界域3例, 知的障害域18例だった。療育は22例中13例(59%)で行われていたが, 全て6歳時に知的障害域だった。境界域群40例のうち6歳時に知的障害域は6例, 境界域24例, 正常域10例だった。療育は40例中6例(15%)で行われた。正常域群50例のうち4例が知的障害域, 17例が境界域, 29例が正常域であり療育は50例中2例(4%)で行われていた。【考察】3歳時DQが知的発達症域の場合, 6歳でも高率に知的障害域であった。また3歳時DQが正常でも, 6歳時に知的障害および境界域である例は4割であった。超早産児は3歳時発達の結果に関わらず, 継続的な発達評価と支援が不可欠であると考えられた。

016-03 超緊急帝王切開で出生した児の短期・長期予後調査 Short-term and long-term developmental prognosis of children born in Category 1 caesarean section

和田友香(Yuka Wada)¹, 柴田優花¹, 林 彩世², 荒井理沙², 梅原永能², 諫山哲哉¹, 伊藤裕司¹
国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター新生児科¹, 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科²

【はじめに】超緊急帝王切開(e-CS)は母児救命のため可及的すみやかに娩出する帝王切開である。超緊急帝王切開の判断をしてから児を娩出するまでの時間(Decision to delivery interval: DDI)は30分以内が望ましいと提唱されているが明確なエビデンスはなく, 児の長期的な神経学的予後についてもほとんど知られていない。今回我々はe-CSで出生した児の短期的, 長期的発達予後を調査した。【方法】2015年~2019年に当院にてe-CSで出生した児を対象とした。診療録より後方視的にe-CSの理由, DDI, 児の出生週数, 体重, 臍帯血pH, アプガースコア(AP)等の情報を取得した。生存児にKINDER INFANT DEVELOPMENT SCALE (KIDS)を送付し, 発達予後を調査した。【結果】対象は102人でe-CSの理由は胎児機能不全67%, 常位胎盤早期はく離15%, 臍帯脱出5%, その他13%だった。中央値で調査時年齢は3才10か月(1歳6か月~6歳5か月), DDIは16分(13~41分), 出生週数38週, 体重2,680g, 臍帯血pH7.223(n=73), APは1分/5分値が8点/9点であった。死産0人, 新生児死亡3人, 退院後死亡1人で, 生存児98人中74人からKIDSの回答を得た(76%)。中央値でDQは110, 下位9項目はすべて85以上で発達は良好であった。死亡例と発達遅滞例(DQ<70)をそれ以外の児と比較したところ, 低出生体重児(P=0.017)と基礎疾患を有する児(P=0.008)に多かったが, DDIや臍帯血pH等に差を認めなかった。【考察】e-CSで出生する児の短期的, 長期的予後改善にはDDIの目標を30分以内として娩出することは妥当と考えられた。

O16-04 低出生体重児, 不当軽量児, 早産児を有した ADHD 患児の臨床疫学的な特徴
Clinical epidemiological characteristics of ADHD children with low birth weight, light-for-dates, and preterm birth

川崎幸彦^{1,2,3}, 鈴木雄一³, 宮崎恭平¹, 保科めぐみ¹, 加藤朝子¹, 森田浩之¹
 福島県総合療育センター小児科¹, 福島県立医科大学地域医療支援センター², 福島県立医科大学医学部小児科³

【目的】低出生体重や light-for-dates を有した ADHD 患児の臨床的特徴を明らかにするために, ADHD 患者の疫学的臨床的検索を行い, 低出生体重, light-for-dates, 早産を呈した ADHD 患者の疫学的・臨床的特徴を検討した。【対象】2018年1月から2022年12月までに福島県総合療育センター小児科にて ADHD と診断され, その後1年以上経過観察が可能であった105例を低出生体重, light-for-dates, 早産の出生の有無において, LBWI 群 (n=8) と非 LBWI 群 (n=97) light-for-dates 群 (n=10) と非 light-for-dates 群 (n=95), 早産群 (n=7) と非早産群 (n=98), LBWI or light-for-dates or 早産群 (n=15) と非 (LBWI or light-for-dates or 早産) 群 (n=90) に分類した。2群間において患者や家族背景, ADHD-RS スコア, 精神発達遅滞の有無, SM 社会生活能力指数 (SQ), ADHD 治療選択や薬剤の反応性などを比較した。【結果】1) 低出生体重児であった ADHD 患者は, 非低出生体重児であった ADHD 患者と比較して薬物療法を施行した率に有意差はなかった。2) Light-for-dates を有した ADHD 患者は, light-for-dates を有さない ADHD 患者と比較して薬物療法施行率が高かった。3) 早産児であった ADHD 患者は, 非早産児であった ADHD 患者と比較して薬物療法施行率に差がなかった。4) 低出生体重 or light-for-dates or 早産であった ADHD 患者は, 非 (低出生体重 or light-for-dates or 早産) であった ADHD 患者と比較して高率に薬物療法が施行されており, SQ が低値を示す傾向があった。【結論】低出生体重 or light-for-dates or 早産であることが ADHD 患者における薬物療法の施行に至るリスク因子として挙げられた。低出生体重児 or light-for-dates 児 or 早産児である ADHD 患者に対しては, 薬物療法の必要性を考慮した経過観察が必要である。

O16-05 早産児における自閉症スペクトラム傾向と WISC-IV, K-ABCII (習得検査), DAM (人物画知能検査) の関連について
Association of WISC-IV, K-ABC II and DAM with autism spectrum tendencies in children born preterm

石川千絵^{1,2}, 永田雅子³, 白木杏奈¹, 伊藤祐史¹, 中田智彦¹, 山本啓之¹, 村松友佳子⁴, 佐藤義朗⁴, 夏目 淳^{1,5}, 城所博之¹
 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学¹, リエゾンメディカル丸の内², 名古屋大学心の発達支援研究実践センター³, 名古屋大学医学部附属病院周産期母子医療センター⁴, 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⁵

【目的】本研究では, 早産出生児の6歳時点で実施された各種検査の結果を比較検討することで, 早産児の発達特徴を把握することを目的とする。【方法】当院 NICU を退院した在胎34週未満の早産児のうち, 家族から研究参加への同意が得られた43名を対象とした。6歳時に WISC-IV および K-ABCII の習得検査, DAM (人物画知能検査) を小児科外来にて実施し, 保護者に AQ (自閉スペクトラム指数) の記入を依頼した。【結果】対象者の在胎週数と出生体重の中央値 (範囲) は, それぞれ29週0日 (25週3日~33週6日) と 1,157 (326~1,954) g であった。WISC-IV と K-ABCII の習得尺度, DAM-IQ の中央値 (範囲) はそれぞれ 87 (60~116), 88 (61~131), 88 (0~130) であった。AQ 総合得点の中央値 (範囲) は, 11 (3~31) であり, カットオフ値を超えたのは5名 (12%) であった。特に, 「社会的スキル」「注意」がカットオフ値を上回ったのは11名 (26%) であった。AQ 総合得点と WISC-IV の全検査 IQ には, 有意な負の相関 (相関係数-0.39, p<0.05) が認められ, 特に処理速度について有意であった (相関係数-0.42, p<0.01)。AQ 総合得点と DAM についても, 有意な負の相関を認めた (相関係数-0.37, p<0.05)。【結論】AQ 総合得点は, 早産児においては, 12%と高い傾向にあった。早産児では, AQ 総合得点が高いほど処理速度は低く, 自閉傾向と「指先の不器用さ」「視覚情報を正確に処理する力の弱さ」「注意の持続の困難さ」の関連が示唆された。人物画の描画も, 自閉傾向が強いと苦手であることが示唆された。

O16-06 早産児脳波の自発神経活動に関連する脳ヘモダイナミクス
Hemodynamic responses associated with spontaneous neural activity on the electroencephalogram in preterm infants

白木杏奈^{1,2}, 渡辺はま³, 多賀巖太郎³, 成田 肇¹, 光松孝真¹, 隈井すみれ¹, 鈴木良輔¹, 澤村 文¹, 前田剛志⁴, 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 佐藤義朗⁴, 夏目 淳^{1,5}, 城所博之¹
 名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 名古屋記念病院小児科², 東京大学大学院教育学研究科³, 名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター新生児部門⁴, 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⁵

【目的】早産児脳波のデルタブラッシュに着目し, 脳発達に重要な役割を果たしている自発神経活動に関連した脳ヘモダイナミクスを明らかにする。【方法】倫理委員会の承認と両親からの同意を得た上で, 在胎30~34週出生の早産児17名に対し, 修正34週と36週時に脳波と機能的近赤外分光法 (NIRS) を40分以上同時記録した。脳波は8チャンネル (Fp1, Fp2, C3, C4, O1, O2, T3, T4) のポリグラフを, NIRS は全周性に8チャンネル (左右の前頭, 前側頭, 後側頭, 後頭) をそれぞれ児頭に装着した。双極誘導脳波を8~25 Hz にフィルタリングし, 包絡線の持続時間が0.3~1.5秒, かつ0.3秒の移動平均振幅が10 μV を超える波形をブラッシュとして自動検出した。1つの脳波電極のみに出現したブラッシュを起始とした酸素化ヘモグロビン, 脱酸素化ヘモグロビンの加算平均波形を, 脳波電極ごと, NIRS チャンネルごとに, 動睡眠・静睡眠別にそれぞれ算出した。各記録のデータを用い, 記録時34週と36週での集団解析を行った。集団解析での加算平均波形を, 同位相, 逆位相, 変化なし, の3パターンに視覚的に分類し, 記録時週数, 計測部位との関連についてそれぞれ検討した。【結果】記録時34週, 36週ともに, 睡眠段階に関わらず, 限局したデルタブラッシュに関連するヘモダイナミクスが75%以上で観察された。36週では, 34週よりも逆位相の反応が多かった。部位別では, 前側頭部が高頻度に反応を示した (34週, 36週ともに97%)。さらに36週では, 前側頭部で逆位相の反応が多かった。【結論】早産児脳において, デルタブラッシュに対応するヘモダイナミクスが広範囲で確認された。特に前側頭部で明瞭な反応が多く観察されたことは, 同部位に位置する島皮質が, 発達早期の脳ネットワークの中心として働いているという仮説を支持している。

第 2 日 目 演

O17-01 先天性サイトメガロウイルス感染症の頭部 MRI 所見の出現頻度と経時的変化

Frequency and longitudinal changes of brain MRI findings in congenital cytomegalovirus infection

成田 肇 (Hajime Narita)¹, 城所博之¹, 鈴木高子¹, 橋本実沙¹, 山田美沙恵¹, 光孝孝真¹, 隈井すみれ¹, 鈴木良輔¹, 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 鳥居ゆか¹, 川田潤一¹, 夏目 淳^{1,2}, 伊藤嘉規³
名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座², 愛知医科大学医学部小児科³

【目的】先天性サイトメガロウイルス感染症 (cCMV) は特徴的な頭部 MRI 所見を呈するが、その経時的変化についての報告は少ない。今回、我々はその出現頻度および経時的変化を後方視的に検討した。【方法】2011年12月から2023年6月までに生後3週以内の尿検体から cCMV と診断され、頭部 MRI の撮像を行った 57 名を対象とした。画像は小児神経科医 2 名が判読した。【結果】対象 57 名のうち、新生児期の症候児が 40 名、無症候児が 17 名であった。合計で 106 回の MRI 撮像が行われ、症候性が 82 回、無症候性が 24 回であった。撮像された月齢は、0 カ月が 28 回、1~5 カ月が 28 回、6~12 カ月が 27 回、13~24 カ月が 17 回、25 カ月以降が 6 回であった。症候性の児の新生児期 (0 カ月) MRI では上衣下嚢胞 (SEC) が 17 回 (68%)、脳室拡大が 15 回 (60%)、大脳白質信号異常が 13 回 (52%)、側頭葉前部病変が 11 回 (44%)、脳室内隔壁が 4 回 (16%)、髄鞘化遅延が 3 回 (12%)、小脳低形成が 3 回 (12%)、皮質形成異常が 2 回 (8%) に認められた。その後フォローの MRI が撮像されていた症例を検討すると、経過の中で、SEC が見られた 13 症例のうち全例で所見が消失していた。また脳室拡大が見られた 10 症例のうち 3 症例 (30%) が正常化し、大脳白質信号異常が見られた 10 症例のうち 6 症例 (60%) で信号異常の範囲が狭小化していた。無症候児の 24 回中、異常所見が観察されたのは 8 回 (33%) で、全例に大脳白質信号異常を認め、脳室内隔壁が 4 回、側頭葉前部病変が 1 回、SEC が 1 回に認められた。【結論】症候性の cCMV 児において、新生児期に高率に SEC、脳室拡大、大脳白質障害が観察されるが、これらの所見は経過とともに消退していく傾向が見られた。新生児期の無症候児では約 1/3 の例で MRI 異常が観察された。cCMV の頭部 MRI 検査を行う際には、年齢に応じた異常所見の変化に留意する必要がある。

O17-02 胆道閉鎖症小児の神経発達予後と拡散テンソル画像における白質の微細構造異常との関連

Neurocognitive outcomes and their diffusion tensor imaging correlates in children with biliary atresia

隈井すみれ (Sumire Kumai)¹, 夏目 淳^{1,2}, 小倉靖弘³, 檜 顕成⁴, 内田広夫⁴, 城田千代栄⁴, 松井泰行⁵, 澤村 文¹, 白木杏奈¹, 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 城所博之¹

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児者医療学寄附講座², 名古屋大学医学部附属病院移植外科³, 名古屋大学大学院医学系研究科小児外科⁴, 名古屋大学医学部附属病院リハビリテーション科⁵

【目的】胆道閉鎖症、特に肝移植後の小児での神経発達の遅れが報告されている。本研究は、胆道閉鎖症小児の発達評価と共に拡散テンソル画像 (DTI) 解析を行うことで、移植の有無での神経発達予後の差と微細な白質障害の関連を明らかにすることを目的とした。【方法】2002年4月~2019年3月に胆道閉鎖症と診断された 6~19 歳の 30 例のうち、当院で肝移植を受けた移植群 18 例 (中央値 9.3 歳) と、移植なし群 12 例 (中央値 12.3 歳) を対象群とし、年齢を一致させた健常児 37 例を健常群とした。対象群ではウェクスラー式知能検査を用いて評価し、DTI 画像から Tract based spatial statistic (TBSS) による全脳白質解析を行った。fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD) を群間比較し、移植群を知能検査結果で 2 群に分けたサブグループ解析も行った。【結果】全検査 IQ は、移植群 (平均値 99) と移植なし群 (平均値 97) で有意差を認めず、下位項目についても差を認めなかった。個人内での下位項目の平均値との差を比較した場合、ワーキングメモリ (WMI) が弱みとなる割合が移植群で有意に多かった。TBSS では、健常群と対象群の間で FA, MD に有意差を認めなかった。移植群では移植なし群に対し、脳梁を含めた前頭部優位の広範な大脳白質と中脳に有意な FA 低下を認めた。移植群を WMI が弱みとなる群、ならない群に分け、移植なし群と 3 群比較を行った場合、移植なし群に対し WMI が弱みとなる群では、脳梁を含めた広範な大脳白質と中脳、小脳に有意な FA 低下、MD 上昇を認めた。【結論】胆道閉鎖症小児では、肝移植の有無による白質の微細構造に差があり、移植後の小児では通常 MRI で異常を認めない広範な大脳白質や中脳に微細構造異常が存在した。白質の微細構造異常は、移植後の小児における WMI の弱さと関連している可能性が示唆された。

O17-03 10年間に当院で実施された中枢神経系における胎児画像診断の検討

Investigation of fetal imaging of the central nervous system in 10 years

竹尾俊希 (Toshiki Takeo)¹, 深沢達也¹, 久保田哲夫¹, 城所博之², 根来民子¹
安城更生病院小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科²

【目的】胎児の形態評価には超音波が使用されるが、診断に至らない場合は胎児 MRI の実施が推奨されている。過去 10 年間に当院で実施された胎児 MRI の中枢神経系における診断能力を後方視的に検討する。【方法】2013年1月から2022年12月に当院産婦人科で実施された胎児 MRI 180 例を抽出し、超音波所見、産科情報、児の予後を診療録より後方視的に収集した。【結果】全 180 例の胎児 MRI のうち、頭部精査が目的の検査は 70 例であった。撮影週数は在胎 22 週未満が 10 例、22 週以上 32 週未満が 30 例、32 週以上が 30 例であった。在胎 22 週未満で MRI が実施された 10 例の最終診断は、全前嚢胞症 2 例、無脳症 1 例、脳腫 1 例、脊髄髄膜瘤 1 例、仙骨部奇形腫 1 例、body stalk anomaly 1 例、高度水頭症 1 例、脳室拡大 1 例、転院にて不明 1 例で、転機は出生 1 例、死産 1 例、流産 1 例、人工中絶 7 例であった。頭部精査が目的の 70 例のうち、超音波と比較し胎児 MRI が有用であったのは 53 例 (76%) であり、うち 26 例で MRI は異常なし、17 例で診断が変更、5 例で超音波所見を補充、5 例で新たな所見が確認された。出生後の最終診断が胎児 MRI と同等であったのが 44 例 (うち 24 例が異常なし)、診断が変更されたのが 5 例 (先天性サイトメガロウイルス感染症 2 例、脊髄髄膜瘤 1 例、滑脳症 1 例、異所性灰白質 1 例) 染色体異常など追加診断されたのが 8 例、胎児 MRI で異常を指摘されたが生後に異常がなかったのが 8 例であった。【結論】中枢神経系における胎児 MRI は超音波を補充する検査として有用であった。一方で、胎児 MRI の読影には、胎動によるアーチファクトや在胎週数に応じた脳の発達を加味する必要があること、最終診断が変更される症例も散見することなど、胎児 MRI 評価の限界を理解した上で、過剰もしくは過小な情報提供にならないよう留意すべきと考えた。

O17-04 早産児および神経発達症児の視覚認知の特徴 (第4報)

Characteristics of visual cognition in preterm infants and children with neurodevelopmental disorders

日高欣哉 (Kinuya Hidaka)^{1,2}, 岩永竜一郎², 森岡一朗³, 西田佳史⁴, 井上 健⁵, 出口貴美子¹

キッズ&ファミリークリニック出口小児科医院¹, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科², 日本大学医学部小児科学系³, 東京工業大学工學院機械系⁴, 国立精神・神経医療研究センター⁵

【目的】 早産児は神経発達症, 特に自閉症スペクトラム (ASD) 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, 2019年より視線計測装置 Gazefinder (JVC ケンウッド社) を用いて, 早産児と神経発達症児の視覚認知の特性の解析を行っている。本報告では, 前回報告より症例数を増やしての検討を行った。**【方法】** 対象は2歳から12歳の, 早産のASD児35名, 満期産のASD児35名, 定型発達児15名である。視線計測にはGazefinderを用い, 「人と幾何模様」等の各コンテンツにおいて, 視線推移・注視時間・視線の及ぶ範囲における幾何模様の注視率を測定し, 各対象の視覚認知の特徴を検討した。さらに, 年齢別に3群に分け, その差異を観察した。検定にはKruskal-Wallis検定およびMann-Whitney U検定を用い, 有意水準は5%とした。**【結果】** 「人と幾何模様」の注視率から, 早産のASD児は, 定型発達児や満期産のASD児とは異なる注視パターンを持つことが明らかになった。すなわち, 早産のASD児は, 幾何模様への注視率が幼児期には低い一方, 年齢とともに増加し, 学童期では満期産のASD児と同程度まで上昇した。一方, 満期のASD児では, 幾何模様への注視率が幼児期から学童期まで高値のまま推移していた。**【考察】** 満期産のASD児は, 定型発達児に比べて幾何模様を注視する割合が高いことが報告されているが, 本研究では, 早産のASD児は, 学童期になると満期産のASD児と同様に幾何模様への注視率が高くなるが, その特徴は幼児期には表れにくく, 年齢とともに顕著になることが示唆された。このことが, 早産のASD児の視覚認知や社会性の発達が, 早期には捉えにくい要因となっていると考えられる。

O17-05 早産児における視覚認知機能 (第3報): 早産児の視線パターン

The gaze characteristics in preterm infants

山瀬聡一 (Soichi Yamase)^{1,2}, 石井和嘉子¹, 桃木恵美子¹, 長野伸彦¹, 岡橋 彩¹, 出口貴美子^{1,3}, 森岡一朗¹

日本大学医学部小児科¹, 東京都立小児総合医療センター児童思春期科², キッズ&ファミリークリニック出口小児科医院³

【目的】 我々は第64回本会において, 早産児と正期産児の画面注視率について, 視線計測装置 Gazefinder (JVC ケンウッド社) を用いて測定し, 正期産児と早産児では注視率の獲得時期に差があること (第1報), 本学会で早産児の総注視率は低月齢時に低く Gazefinder の使用は修正13か月以上が望ましいことを報告した (第2報)。本検討は早産児の視覚認知の特徴を評価し, 先行研究との違いについて検討した。**【方法】** 対象は2021年4月から2022年12月に当院を定期健診で受診した在胎35週未満の早産児90人。生後3-6, 7-9, 10-12, 13-18, 19-32か月 (修正月齢) の定期健診時に, 視線計測装置 Gazefinder を用いて画面注視率を測定した。29/90人は経時的に複数回検査を行い, 延べ125人の結果を解析した。そのうち, 総注視率が70%以上の画面注視が十分可能な児84人を選抜し, 各タスク別に早産児の視線注視の特徴を確認した。目や人の領域は社会的なコミュニケーションに必要な情報刺激とし, 口と幾何学模様の領域は非社会的情報とし, 顔動画のタスクと人と幾何学模様の選好動画を提示し, それぞれの注視率を各月齢別に比較した。統計解析はJmp14を用い, Wilcoxon検定で行い $p < 0.05$ を有意差ありとした。**【結果】** 顔タスクでは早産児は口よりも目を有意に注視した ($p < 0.0001$)。顔と幾何学模様を比較したタスクでは, 早産児は有意に幾何学模様よりも顔を注視した ($p < 0.0001$)。**【考察】** 早産児は修正7-9か月時に目や顔より口や模様を注視すると報告されているが, 本検討では, 修正3-7か月の早産児でも, 定型発達児と同様に目や顔などの社会的情報をより注視していた。**【結語】** 早産児は定型発達児同様に, 乳児期から社会的情報をよく注視する傾向がある。

O17-06 早産児における視覚認知機能 (第2報): 早産児の視線解析装置の適切な使用開始時期

The appropriate timing for preterm children using an eye-tracking tool

山瀬聡一 (Soichi Yamase)^{1,2}, 石井和嘉子¹, 桃木恵美子¹, 長野伸彦¹, 岡橋 彩¹, 出口貴美子^{1,3}, 森岡一朗¹

日本大学医学部小児科¹, 東京都立小児総合医療センター児童思春期精神科², キッズ&ファミリークリニック出口小児科医院³

【緒言】 我々は, 視線計測装置 Gazefinder (JVC ケンウッド社) を用いて, 正期産児と早産児では画面注視率の獲得時期に差があることを明らかにし, 第64回本会にて報告した。正期産児における Gazefinder の検査開始可能時期は月齢4か月とされているが, 早産児においては明らかでない。**【目的】** 早産児における Gazefinder の適切な使用開始時期と画面注視率に影響を与える臨床因子を明らかにする。**【方法】** 2021年4月から2022年12月に当院を定期健診で受診した在胎35週未満の早産児を対象とした。生後3-6, 7-9, 10-12, 13-18, 19-32か月 (修正月齢) の定期健診時に, 視線計測装置 Gazefinder を用いて画面の総注視率を測定した。次に, 総注視率に影響を与える臨床因子を単変量解析にて同定した。統計学的解析には Jmp14 を用い, カイ二乗検定, Steel-Dwass 検定, Fischer の正確検定, Mann-Whitney U 検定を行い $p < 0.05$ を有意差ありとした。**【結果】** 対象は早産児90人で, 29/90人は経時的に複数回検査を行い, 延べ125回の結果を解析した。総注視率70%以上の割合は, 修正3-6か月時で51%, 修正13か月以降は90%以上であった ($p = 0.0003$)。総注視率70%以下が多かった修正3-6か月群に限定し, 総注視率に関連する臨床因子を検討した結果, 慢性肺疾患 (CLD) の有無が抽出された ($p = 0.036$)。**【考察】** 早産児への Gazefinder 使用開始適正時期は, 総注視率が90%以上となる修正13か月以降が妥当であると考えられた。CLDの既往のある早産児は, 修正6か月時に発達に遅れを認めやすいと報告されており, そのことが CLD の早産児が低月齢時に総注視率が低いことに関連している可能性がある。**【結語】** 早産児の総注視率は低月齢時に低く, Gazefinder の使用開始は修正13か月以上からが望ましい。特に CLD 合併の早産児例で注意が必要である。

O18-01 COVID-19の流行による小児急性脳症の発症数、タイプ、重症度変化の検討

Investigation of changes in the number, type, and severity of pediatric acute encephalopathy with the COVID-19 epidemic

山本啓之 (Hiroyuki Yamamoto)¹, 奥村彰久², 川口将宏³, 鈴木基正³, 伊藤祐史¹, 中田智彦¹, 城所博之¹, 根岸 豊⁴, 深沢達也⁵, 齋藤伸治⁴, 夏目 淳^{1,6}

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 愛知医科大学小児科², あいち小児保健医療総合センター神経内科³, 名古屋市立大学大学院医学系研究科新生児・小児医学分野⁴, 安城更生病院小児科⁵, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学⁶

【目的】COVID-19が小児急性脳症の発症に与える影響を東海小児神経研究会のデータベースから調査する。【方法】2015年度から2022年度まで年度毎に登録された急性脳症データベースから、2015年度から2019年度までをCOVID-19の「流行前」、2020年から2022年度を「流行中」と定義し、原因ウイルス、脳症のタイプ別に集計した。急性脳症タイプはADEM型(A型)、MRI拡散強調像でbright tree appearanceを示すタイプ(B型)、脳梁膨大部病変を示す型(C型)、その他に分類した。【結果】脳症の発症数は1年あたりの平均値で流行前61例(A型8.6例、B型14.2例、C型10.2例、その他28例)、流行中37例(A型2.3例、B型8.6例、C型5例、その他21例)であった。インフルエンザ脳症は流行前16.4例、流行中0.7例、HHV脳症は流行前7.2例、流行中7.3例であった。COVID-19脳症は2022年度のみに発症し、11例(A型0例、B型1例、C型3例、その他7例)であった。その他の脳症のうち出血性ショック脳症症候群(HSES)および急性劇症脳浮腫を呈する脳症(AFCE)は流行前1.2例、流行中2.7例であった。流行中の8例のうち2022年度が7例をしめ、そのうちCOVID-19脳症は3例であった。【考察】急性脳症の発症数はCOVID-19の流行により減少した。特にインフルエンザの流行の抑制によりA型、B型が減少していると考えられる。一方でHSESおよびAFCEが増加しているが、発症は2022年度に集中しており、COVID-19のオミクロン株の流行期と一致する。しかし、COVID-19によるものは半数以下であった。COVID-19脳症は重症化する傾向があることが報告されているが、ウイルスによる特性以外に宿主要因や感染症流行が抑制された期間があったことなどの要因も関与していることが考えられる。

O18-02 急性脳症患者における治療介入前後の血清GDF-15の経時的推移

The Temporal Dynamics of Serum GDF-15 in Patients with Acute Encephalopathy: A Study of Changes Pre and Post Therapeutic Interventions

山口 宏 (Hiroshi Yamaguchi)¹, 伊藤立人¹, 相馬健人², 川村 葵¹, 鯨島智大¹, 京野由紀¹, 上田拓耶², 老川静香¹, 徳元翔一¹, 石田悠介², 西山将広², 丸山あずさ², 野津寛大¹, 永瀬裕朗¹

神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 兵庫県立こども病院神経内科²

【目的】急性脳症の予後予測バイオマーカーは確立されていない。我々はミトコンドリア機能不全のバイオマーカーとされる血清growth and differentiation factor (GDF)-15が出血性ショック脳症症候群の患者で極めて高値であることを示した(Cytokine. 2020)。さらに有熱性てんかん重積患者では血清GDF-15が発症早期に後遺症を予測し、急性脳症発症のバイオマーカーとなりうることを報告した(Brain Dev. 2022)。しかし急性脳症患者の治療介入前後での血清GDF-15の経時的推移は不明である。本研究では急性脳症患者の治療介入前後の血清GDF-15の経時的推移と後遺症のない熱性けいれん重積患者のGDF-15を比較する。【方法】2019年3月1日から2023年2月28日に兵庫県立こども病院で急性脳症と診断された5例の血清GDF-15の治療前後の時間的推移を調べた。また同期間に熱性けいれん重積と診断された患者5名の血清GDF-15とも比較した。【結果】発症後6時間以内の血清GDF-15は急性脳症と熱性けいれん重積で明らかな差はなかったが、6時間以降の血清GDF-15は急性脳症で高値を示した。血清GDF-15が治療介入後に劇的に低下した症例は後遺症を残さなかったが、治療介入後もGDF-15の異常高値が持続した症例は死亡した。【結論】急性脳症患者の血清GDF-15は発症から6時間経過しても高値を示し、治療介入後の血清GDF-15の経時的変化は急性脳症患者の予後を予測する可能性がある。急性脳症の発症要因としてミトコンドリア機能不全が示唆されるがより多くの症例の解析が望まれる。

O18-03 有熱性てんかん重積状態における髄液神経傷害バイオマーカーの検討

A study of cerebrospinal fluid biomarkers for central nervous system disorders in febrile status epilepticus

老川静香 (Shizuka Oikawa)¹, 山口 宏¹, 伊藤立人¹, 相馬健人², 川村 葵¹, 上田拓耶², 鯨島智大¹, 京野由紀¹, 徳元翔一¹, 石田悠介², 西山将広², 丸山あずさ², 野津寛大¹, 永瀬裕朗¹

神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 兵庫県立こども病院神経内科²

【目的】有熱性てんかん重積状態の原因の多くは複雑型熱性けいれん(CFS)だが、一部は神経学的後遺症を残して最終的に急性脳症(AE)と診断される。しかし有熱性てんかん重積状態からAEに至る神経傷害メカニズムは不明である。これまでAEにおける発症早期の血液バイオマーカーの検討は散見されるが髄液の検討は少ない。本研究では、有熱性てんかん重積状態の発症早期の髄液神経傷害バイオマーカーを測定し、CFSとAEにおける髄液神経傷害バイオマーカーの特徴の違いを明らかにし、臨床背景や転帰との関連を調べる。【方法】2016年11月-2022年12月に30分以上の有熱性てんかん重積状態により兵庫県立こども病院に入院した小児のうち、神経症状発症から24時間以内に髄液採取した症例を対象とした。髄液細胞 $>8/\mu\text{L}$ の症例を除外した。髄液中のNSE, S100B, GDF-15, Tauをマルチプレックスアレイで定量解析を行った。【結果】最終診断はCFS 44例, AE 19例(けいれん重積型二相性急性脳症(AESD) 10例, 分類不明(unAE) 9例), てんかん 10例だった。神経症状出現から髄液検体採取までの時間(中央値)は、CFS 3.8時間, AE 8.5時間, てんかん 5.5時間であった。S100BがAESDで、またGDF-15がunAEで有意に高値であった。TauはCFS, AEでは上昇しない一方で、てんかん有意に高値であった。NSEは各診断群で有意差はみられなかった。【結論】AEでは脳組織により関連の深い髄液中に、ミトコンドリアの機能不全を示唆するGDF-15およびアストロサイトの機能不全を示唆するS100Bの上昇が発症早期にみられた。特にAESDは発症早期の病態にアストロサイトの機能不全が関連している可能性がある。

O18-04 TRH療法で運動機能の改善を見た急性脳症の1例

A case of acute encephalopathy improved motor function by thyrotropin releasing hormone therapy

鳥居健一 (Kenichi Torii), 吉本直美, 福山隆博, 本田美沙, 蜂屋瑠見, 福島裕之
東京歯科大学市川総合病院小児科

【諸言】急性脳症は、およそ半数において何らかの障害を残す例があることが知られている。予後を改善する目的で様々な治療法が試みられている。今回、1歳女児のヒトヘルペスウイルス6型 (HHV-6) によるけいれん重積型急性脳症後に行った TRH (thyrotropin releasing hormone, 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン) 療法が、運動機能の改善につながったと思われる症例を経験したので報告する。【症例】1歳女児、生来健康。入院の前日に単純型熱性けいれんで受診した。その12時間後にてんかん重積状態で救急搬送された。到着後すぐにミダゾラムを複数回投与し、さらにホスフェニトインの投与で止癒した。集中管理のために他院 PICU に搬送され、急性期を脱した後、当院に戻ってきた。その際表情に乏しく有意義なし、随意運動なし不随意運動あり、体幹・左上肢・両下肢は痙性が強く過緊張状態であり、経口摂取できない状態であった。TRH (一般名プロチレリン酒石酸塩) の投与終了後、表情が豊かになり呼びかけに反応するようになり、痙性が和らぎ過緊張は改善した。さらに1か月ほどして、経口摂取をできるまでに回復した。【考察】TRH は、本邦では頭部外傷やくも膜下出血に伴う、昏睡や半昏睡を除く遷延性意識障害 (ただしくも膜下出血では意識障害の固定期間が3週間以内)、脊髄小脳変性症における運動失調の改善に対する適応がある。いずれも、TRH による血流増加による効果と言われている。急性脳症後の運動障害でも障害の発生機序は類似していると推察できるため、国内でも機能改善を目的に TRH を投与したという報告が複数見られる。本症例でも意識状態と運動機能の改善が見られた。TRH 療法が急性脳症の予後改善に対する治療法となる可能性がある。

O18-05 二次性カルニチン欠乏症による急性脳症の1例

A case of acute encephalopathy due to secondary carnitine deficiency

相川拓哉 (Takuya Aikawa), 田中雅大, 竹内智哉
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科

【緒言】ピボキシル基を含む経口抗菌薬の長期投与によりカルニチン欠乏症を発症し、急性脳症に至った症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。【症例】1歳10か月男児。出生時の代謝疾患スクリーニングで異常の指摘はなく、既往歴は急性中耳炎のみである。近耳耳鼻科にて急性中耳炎に対してセフトロキシムピボキシルとテビペネムピボキシルを合計で1か月程度の間処方されていた。3分間の両上肢の強直と眼球上転、意識障害を認め救急搬送された。搬送後、複数回の全身強直発作を認め、意識レベルはJCS200であった。血糖値 19 g/dL と著明低値であり直ちに補正されたが、意識レベルに変化はなかった。MRI では DWI で左頭頂葉・右前頭葉の皮質に散在する高信号領域を認めた。脳波検査では後頭部に高振幅徐波を認め、基礎律動は消失していた。便中のアデノウイルス抗原が陽性であり、アデノウイルス感染を契機とする急性脳症と診断された。カルニチンの経腸投与、ステロイドパルス療法等が施行された。入院7日目の MRI で両側淡蒼球に DWI 高信号を認めたが、意識レベルは徐々に改善し、2週間程度で明らかな後遺症なく退院した。初診時の血液検体において、カルニチン分画では遊離カルニチン値 3.1 μmol/L と著明低値を認め、アシルカルニチン分析では C5 (イソバレリルカルニチン) の上昇を認めた。遠隔期には遊離カルニチンは正常化していた。ピボキシル基を含む経口抗菌薬による二次性カルニチン欠乏症と診断した。【考察】本症による急性脳症では多彩な画像異常の報告があり、本症例では回復期に淡蒼球病変を認めた。これはグルコース代謝障害による軽症 Reye 症候群をきたしたためと考えた。非典型的な画像所見を呈する急性脳症では本症を疑う必要があり、抗菌薬内服歴の確認と早期からのカルニチン投与が重要である。

O18-06 臍帯組織による先天性サイトメガロウイルス感染症診断の意義と中央診断体制の構築

Significance of umbilical cord diagnosis of congenital CMV infection and establishment of a central diagnostic system

伊藤嘉規 (Yoshinori Ito)¹, 鳥居ゆか², 柿本 優³, 森岡一朗⁴, 岡 明⁵
愛知医科大学医学部小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学², 東京大学医学部附属病院小児科³, 日本大学医学部小児科学系小児科学分野⁴, 埼玉県立小児医療センター⁵

【目的】先天性サイトメガロウイルス (cCMV) 感染の診断には生後3週以内に採取した検体中の CMV を検出する必要があるが、専門診療機関受診に要する期間などにより、cCMV と確定診断可能な期間を過ぎる場合がある。また、乳児期以降に聴覚障害や発達遅延で cCMV を疑われた場合にも、本症の確定診断は通常的手法では行えない。臍帯組織や保存ろ紙血を用いて本症の診断が可能であり、生後3週以降の診断・治療、乳児期以降の確定診断に有用であるが、保険適応はない。【方法】生後3週以降に cCMV 感染を診断する目的で AMED 研究班による中央診断体制を構築した (<http://cmvtox.umin.jp/diag/01.html>)。2020年8月から2023年10月までに解析した73例の中央診断依頼時点での臨床情報 (年齢、臨床症状、頭部画像所見) について、臍帯 CMV 陽性例と陰性例と比較検討を行った。【結果】73例中臍帯組織中 CMV DNA 陽性例は16例 (22%) であり、症候性 cCMV と診断した。全症例の診断依頼時点における月齢の中央値は15.5か月 (最小1か月、最長168か月) であった。cCMV を疑う臨床症状としては、発達遅延 (32例) が最も多く、聴覚障害 (20例)、脳性麻痺 (13例) が続いた。臍帯 CMV DNA 陽性群と臍帯 CMV DNA 陰性群を比較すると、臨床症状において、有意差は認められなかった。頭部画像所見に関しては、臍帯 CMV DNA 陽性例では、全ての症例に何等かの異常 (白質信号異常、脳室拡大、石灰化、皮質形成異常、その他) が指摘されていた。その中で白質信号異常 (10例, 71%) が最多であった。【結論】cCMV 感染は未診断例が多く存在するため、中央診断による確定診断は、診療に有用な情報を提供可能である。さらに、生後3週以降の確定診断により抗ウイルス薬治療を開始可能な症候性 cCMV 感染例が存在すると考えられる。

O19-01 小児期発症の多発性硬化症に対するフマル酸ジメチルの使用経験 Dimethyl fumarate treatment in pediatric-onset multiple sclerosis

平良遼志 (Ryoji Taira)¹, 上野雄司¹, 川上沙織¹, 赤峰 哲¹, チョンビンフィー², 鳥尾倫子¹, 吉良龍太郎¹
福岡市立こども病院小児神経科¹, 九州大学病院小児科²

【はじめに】多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) に対する治療目標は、再発予防と進行抑制である。近年、有効性の高い疾患修飾薬 (disease modifying drug, DMD) の早期導入が推奨されているが、小児においてはその長期的な有効性や安全性に関するエビデンスは少ない。今回、自施設におけるフマル酸ジメチル (dimethyl fumarate, DMF) 使用症例について、短期的な有効性、安全性の観点からその経過を報告する。【症例 1】12 歳男児。嘔気、歩行困難、意識障害を契機に MS と診断された。ステロイドパルス療法後、速やかに DMF を開始し、以後 9 か月再発なし。【症例 2】13 歳女児。初発症状は左半身麻痺、嚥下・構音障害であった。ステロイドパルス療法後、症状再燃したため血漿交換療法を行い、DMF を開始した。6 か月後に再発したが、以降は 6 か月再発なし。【症例 3】14 歳男児。視神経炎を契機に MS と診断された。IFN β 1a 開始後、1 年間は再発しなかったが副作用のため中止した。その 1 年半後に短期間で 2 回再発したため DMF を開始した。その後も再発予防できず、DMF をナタリズマブに変更した。2 年間無再発で経過し、進行性多発性白質脳症 (PML) 回避のため再度 DMF へ変更後に成人移行した。【考察】症例 1 は MS 診断後早期に DMF を開始し、再発はない。症例 2 は DMF 開始後の再発は 1 回のみで有効と判断している。症例 3 は DMF 開始前の再発が多く、効果も乏しかった。有効性の高い DMD には、PML など重篤な副作用があり、その使用・選択には注意が必要であるが、全例で一過性のリンパ球減少を認めたのみで、他の副作用は認めていない。小児 MS においても DMF 早期導入の有効性が示唆された。

O19-02 定期免疫グロブリン投与による再発予防治療を行っている Encephalomyeloradiculoneuropathy の小児例 Pediatric case of encephalomyeloradiculoneuropathy receiving monthly intravenous immunoglobulin for relapse prevention

出雲大幹 (Hiroki Izumo)¹, 小林良行¹, 江口勇太¹, 立石裕一¹, 石川暢恒², 武藤多津郎³, 岡田 賢¹
広島大学病院小児科¹, 県立広島病院小児科², 藤田医科大学脳神経内科³

【背景】Encephalomyeloradiculoneuropathy (EMRN) は中枢・末梢神経障害を呈する自己免疫性疾患であり、患者血清や髄液から抗中性糖脂質抗体が検出されることが知られている。各種免疫療法が有効であるが、回復期の髄液中に抗体が残存する場合に再発例が報告されている。本症は報告例が少なく、特に小児の再発予防治療について言及された報告はない。【症例】発症時 6 歳女児。発熱・下痢の症状が 1 週間持続した後に頭痛や項部硬直を認め近医受診し、無菌性髄膜炎の診断で入院となった。入院翌日に意識状態の変容と血圧上昇を認め当院に転院となった。転院後の脳波検査では高振幅徐波の出現があり、頭部・脊髄造影 MRI 検査では脳幹部と腰髄に髄膜造影所見を認めたが脳実質内には異常を認めなかった。臨床経過から自己免疫性脳炎を疑い、ステロイドパルス療法と血漿交換を実施した。経過中に筋力低下と腱反射の消失を認めたものの、治療には意識レベル、筋力低下の所見はいずれも完全に回復した。急性期の血清・髄液中に抗中性糖脂質抗体の一つである抗 Lactosylceramide (LacCer) 抗体が検出され、臨床経過とあわせて EMRN と診断した。しかし、発症後 2 週間の回復期の血清・髄液中に抗体が残存していたため定期免疫グロブリン投与を開始した。投与開始後 8 か月時点で髄液中の抗体は陰性化していないが臨床的再発は認めない。【考察】本症例は抗体陽性が持続しており再発リスクが高いと考えられるが、定期免疫グロブリン投与を継続することにより現在まで臨床的再発を認めていない。小児 EMRN に対してコンセンサスの得られている再発予防治療はなく、今後も画像所見や臨床経過、髄液中抗体の推移を見守りながら慎重なフォローアップが必要である。

O19-03 急性弛緩性麻痺と関連疾患の 2019-2022 動向 Acute flaccid paralysis and related disorders in 2019-2022

チョンビンフィー (Pin Fee Chong)¹, 吉良龍太郎², 奥村彰久³, 森 壘⁴, 鳥巢浩幸⁵, 安元佐和⁶, 多屋馨子⁷
九州大学大学院医学研究院成長発達医学¹, 福岡市立こども病院小児神経科², 愛知医科大学医学部小児科³, 自治医科大学医学部放射線医学講座⁴, 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野⁵, 福岡大学医学部医学教育推進講座⁶, 神奈川県衛生研究所⁷

【目的】2015 年の急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の多発を契機に、2018 年 5 月から急性弛緩性麻痺 (AFP) が 5 類感染症全数把握疾患に追加された。2018 年に 2 度目の AFM 多発を探知したが、本研究は COVID-19 流行前後における AFM と関連疾患の動向を調査した。【方法】2019-22 年に発症した AFP (症例定義: 24 時間以上麻痺が持続した、または死亡例で、血管障害、腫瘍、外傷、代謝障害、痙性麻痺症例を除外) に対して、日本小児神経学会の協力で、小児神経専門医を対象に、一次調査を実施し、協力可能な施設には二次調査を依頼した。本調査は、神奈川県衛生研究所倫理審査委員会の承認を受けて実施 (R4-4)。【結果】一次調査の AFP 症例数は 2019 年 36, 2020 年 25, 2021 年 24, 2022 年 46 件であった。このうち 48 症例の二次調査 (中間報告) を解析した。各年の報告数は 2019 年 9 例 (GBS 2, ADEM 7), 2020 年 5 例 (GBS 2, ADEM 3), 2021 年 11 例 (AFM 2, GBS 3, ADEM 6) と 2022 年 23 例 (AFM 5, GBS 10, ADEM 8) であった。年齢中央値は、AFM 2 歳, GBS 8 歳, ADEM 5 歳。急性期の髄液細胞数 (四分位範囲) は AFM 11 (11-94)/ μ L, GBS 2 (1-2), ADEM 35 (20-79) であった。ADEM 群の 50% が MOG 抗体陽性で、AFM の 3 例から EV-D68 が検出された。【結論】日本では 2015 年と 2018 年に AFM が多発した後、2019-20 年は発症が非常に少なくなり、2021-22 年に微増した。COVID-19 流行期と重なり、標準予防策の強化、人の移動制限による影響も考えられた。一次・二次調査にご協力いただいた先生方に深謝いたします。

019-04 ヒト誘導ミクログリアが示す多様な免疫応答はミトコンドリア脆弱性に関連する

Divergent immunoreactivity of human induced microglia-like cells is associated with mitochondrial vulnerability

米元耕輔 (Kousuke Yonemoto)^{1,2}, 藤井史彦¹, 平良遼志¹, 扇谷昌宏^{3,4}, 奥園清香¹, チョンビンフィー¹, 吉良龍太郎⁵, 加藤隆弘³, 酒井康成¹, 大賀正一¹

九州大学小児科¹, 福岡赤十字病院小児科², 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野³, 旭川医科大学解剖学講座機能形態学分野⁴, 福岡市立こども病院小児神経科⁵

【背景】ミクログリアは中枢神経系の免疫担当細胞として脳内炎症の増悪・防御に重要な役割を果たす。これまで我々は、神経炎症性疾患 (NID) 患者由来の末梢血由来・誘導ミクログリア (induced microglia-like cells, iMG) を樹立してきたが、NID を特徴づける過剰な免疫応答は見られなかった。今回、iMG の細胞不均一性と免疫反応性の関連について検証した。【方法】磁気ビーズを用い、NID 患者 (24 名) および健常成人 (20 名) の末梢血から CD11b 陽性単球成分を分離した。確立された方法に従い、iMG を分化・誘導した。ミクログリア関連タンパク質 (CD11b, CD14, CD45) の発現をフローサイトメトリーにより確認した。iMG を自然免疫リガンド (poly-I:C および LPS) で刺激し、細胞、またはバルク mRNA・培養上清を回収した。【結果】iMG は CD14 高発現群と低発現群の細胞集団に分離され、その比率に個体差を認めた。LPS 刺激後の IL-1 β 発現は、CD14 高発現群の比率と正の相関を示した。poly-I:C と LPS は共に iMG のミトコンドリア不安定性と PKM2 発現を誘導した。PKM2 活性化剤 (DASA-58) は LPS 刺激後の IL-1 β 産生を減少させた。【考察・結論】iMG の多様な免疫反応性は、細胞不均一性とミトコンドリア不安定性により規定されることを示した。今後は細胞不均一性に着目した単一細胞レベルでの解析を進め、小児 NID の発症機序解明を目指す。

019-05 髄液 cell-based assay 陽性抗 NMDA 受容体脳炎の予後：治療合併症の影響

Prognosis of anti-NMDAR encephalitis diagnosed by CSF cell-based assay : contribution of therapeutic complication

高橋幸利 (Yukitoshi Takahashi)^{1,2,3}, 西村成子¹, 高尾恵美子¹, 笠井理沙¹, 榎田かおる¹, 森 寿⁴, 高野志保⁴

静岡てんかん神経医療センター¹, 岐阜大学医学部小児病態学², 静岡県立大学薬学部³, 富山大学学術研究部医学系医学部分子神経科学⁴

【目的】抗 NMDA 受容体脳炎は ADEM に次いで多い自己免疫性脳炎であるが、治療についてのエビデンスは不十分である。今回、日本人症例の治療合併症と予後の関連、治療合併症の誘因について検討し、予後改善につなげたい。【方法】Dalmau らの診断基準に基づき、cell-based assay (CBA) による髄液 NMDA 受容体抗体陽性の抗 NMDA 受容体脳炎 (確定症例) を選び、臨床病期は急性期、回復期、寛解期に分類し、予後因子としては modified Rankin Scale (mRS), ADL, てんかん発作、精神症状、知的障害、記憶障害、運動障害を評価した。急性期～回復期の治療合併症を検討し、合併症が予後に及ぼす影響、合併症の誘因となる検査所見、治療 (人工呼吸器、持続鎮静、免疫修飾治療など) を検討した。【結果】当院の NMDA 受容体抗体 (CBA) 陽性 646 検体から、Dalmau の診断基準に従い髄液 CBA 陽性の抗 NMDAR 脳炎確定症例 176 例 (奇形腫合併 75 例) を抽出した。重症治療合併症は洞停止、ショックなどの心肺循環系合併症を 12 例 (8.3%) に、敗血症などの重症感染症を 12 例 (8.3%) に、重症薬疹を 2 例 (1.4%) に認めた。心肺循環系合併症症例では mRS, 精神症状、運動機能が有意に悪く、奇形腫合併例、人工呼吸器治療例、チオペンタールやプロポフォールによる持続鎮静例、血漿交換治療例で有意に高頻度であった。重症感染症合併症例では mRS, 運動機能が有意に悪く、人工呼吸器治療例、プロポフォールによる持続鎮静例、血漿交換治療例で有意に高頻度であった。【結論】抗 NMDA 受容体脳炎では重症治療合併症が予後に大きく影響し、人工呼吸器、持続鎮静、血漿交換治療においては集中的な監視、早期対応が望まれる。

019-06 脳梁膨大部病変が先行した自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの 1 例

Severe case of autoimmune GFAP astrocytopathy with a preceding splenic lesion

池本 智 (Satoru Ikemoto)¹, 齋藤 彩¹, 高見 遥¹, 角皆季樹¹, 伊藤 研¹, 日暮憲道¹, 松島理士²

東京慈恵会医科大学小児科学講座¹, 東京慈恵会医科大学放射線医学講座²

【はじめに】自己免疫性 GFAP アストロサイトパチー (GFAP-A) は、近年新たな疾患概念として確立した髄膜脳炎・髄膜脊髄炎を呈する自己免疫性疾患である。ステロイド治療有効例が多いとされるが、後遺症を残す重症例や再発例もあり注意が必要である。今回、頭部 MRI で脳梁膨大部病変が先行した重症 GFAP-A の小児例を報告する。【症例】12 歳男子。約 10 日間の発熱後に意識障害、せん妄、髄膜刺激徴候、顕著な頻脈・発汗、尿閉を発症した。血液検査で低 Na 血症を認め、髄液検査では単核球優位の細胞増多と蛋白上昇を認めた。発症時の頭部 MRI では脳梁膨大部に限局した拡散能低下を認める以外に異常所見を認めなかったが、その後急激に全身状態の悪化と脳幹反射・深部腱反射消失を認め、急性呼吸窮迫症候群と循環不全・急性腎障害により人工呼吸器管理・ECMO・血液透析などの集学的な治療を要した。また、ステロイドパルス療法、血漿交換療法、免疫グロブリン大量静注療法などを並行して行った。亜急性期の頭部 MRI で側脳室周囲に血管周囲腔に沿った線状の異常信号と、両側前障・基底核・視床と髄膜に沿った脳幹部の T2 高信号病変を認めた。脊髄 MRI では頸髄から腰髄にかけて長大な中心灰白質優位の髄内 T2 高信号病変を認め、馬尾の造影効果を認めた。末梢神経伝導速度では上下肢で運動神経優位の軸索障害を認めた。髄液抗 GFAP α 抗体が陽性であり、頭部 MRI 所見の特徴等併せ GFAP-A と診断した。抗 AQP-4 抗体・抗 MOG 抗体・オリゴクローバンドは陰性で、明らかな腫瘍性病変の合併は認めなかった。【考察】発症早期に脳梁膨大部病変を認める場合、GFAP-A の可能性も念頭におきステロイド治療などを適切な時期に行う必要があると思われる。

第 2 日目 演

O20-01 二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症における体温管理療法と脳症後てんかんとの関係についての検討

The Study of the Relationship Between Targeted Temperature Management and Post-Encephalitic Epilepsy in AESD

星出まどか (Madoka Hoshide)¹, 松重武志², 向野文貴², 小林 光², 井上裕文², 長谷川俊史²
山口大学医学部小児救急地域医療¹, 山口大学大学院医学系研究科小児科²

【はじめに】二相性発作と遅発性拡散能低下を伴う急性脳症 (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion : AESD) に対して体温管理療法 (低体温療法/平温療法) に関する明確なエビデンスに乏しいが, 本邦ではいくつかの施設で体温管理療法が導入されている。当施設では AESD に対して, late seizure 時に体温管理療法を導入している。本研究では体温管理療法と post-encephalopathic epilepsy (PEE) の関連について検討した。【対象と方法】2011年~2023年に当院に入院した AESD 患者で, 体温管理療法を施行した 14 例を登録し, 体温管理療法の管理状況と PEE の関連についてカルテから後方視的に検討した。【結果】AESD 発症時年齢の平均は 1 歳 6 か月, 原因ウイルスは HHV-6 が 7 例で最多, 観察期間は late seizure 発症後から平均 3 年 9 か月であった。PEE を発症しなかった 12 症例は体温管理療法 (低体温療法: 目標体温 34.5°C ± 0.5°C) 開始後, 目標体温到達時には速やかに Suppression pattern でコントロールできていた。PEE を発症した 2 例とも体温管理療法中に non-convulsive seizure (NCS)/nonconvulsive status epilepticus (NCSE) のコントロールが不十分であった。2 例中 1 例は合併症による全身管理の困難さから平温療法 (36.0°C) としていた。もう 1 例は発症年齢 7 歳と AESD としては高齢であった。【考察】AESD の発症原因はけいれんに伴い放出される脳内グルタミン酸の過剰放出による興奮毒性が関与するとされ, early seizure 後の低体温療法が興奮毒性カスケード活性化の抑制に有効とされている。本研究では, late seizure 後の体温管理療法導入であっても NCS/NCSE を抑制できれば AESD の長期後遺症において PEE の発症予防に有効である可能性が示唆された。

O20-02 有熱性けいれん重積に対する初期治療までの時間と入院後治療・転帰の関係

Relationship between time to initial treatment for febrile status epilepticus and post-hospitalization treatment and outcome

相馬健人 (Kento Souma)¹, 西山将広¹, 上田拓耶¹, 石田悠介¹, 永瀬裕朗², 丸山あずさ¹
兵庫県立こども病院神経内科¹, 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科²

【背景】米国では, けいれん性てんかん重積状態 (けいれん重積) の初期治療が早ければ死亡や抗けいれん薬持続投与の頻度が減少するとの報告がある。我が国でもミダゾラム類粘膜投与による早期の病院前治療が可能となったが, 初期治療までの時間と入院後治療・転帰との関係は不明である。【目的】有熱性けいれん重積に対する初期治療までの時間と入院後治療・転帰の関係を明らかにする。【方法】対象は 2020 年 1 月から 12 月に発熱とともに 30 分以上のけいれん重積を認めて入院した症例のうち, ベンゾジアゼピン系抗けいれん薬 (BZP) 静脈投与または類粘膜投与を要した症例とした。BZP 投与までにジアゼパム座薬が投与された症例, BZP 投与までの時間が不明の症例を除外した。発作の出現から初回の BZP 投与までの時間が 50 分未満の群と 50 分以上の群に分類し, 入院後治療や転帰について解析した。【結果】38 症例が対象となった。初回の BZP 投与までの時間の中央値は 49 分で, 50 分未満投与群が 21 症例, 50 分以上投与群が 17 症例であった。病院前のミダゾラム類粘膜投与は 6 症例で, 全例が 20 分以内に投与され, 4 症例で 5 分以内に投与されていた。けいれん持続時間の中央値は 50 分未満投与群 50 分, 50 分以上投与群 87 分であった。体温管理療法および抗けいれん薬持続投与による脳保護治療を要した症例は 50 分未満投与群では 1/21 例 (4.8%), 50 分以上投与群では 6/17 例 (35.3%) であり (p=0.044), 急性脳症と診断された症例は各 1/21 例 (4.8%) と 3/17 例 (17.6%) であった (p=0.451)。50 分以上投与群では後遺症 1 例, 死亡 1 例を認めたのに対して, 50 分未満投与群では後遺症や死亡を認めなかった。【結語】有熱性けいれん重積に対する早期の抗けいれん薬投与は集中治療を要する頻度を減少させ神経学的予後を改善する可能性がある。

O20-03 二相性臨床経過と遅発性拡散能低下を呈する乳児頭部外傷 (TBIRD) の発症因子の検討

Factors for development of infantile traumatic brain injury with a biphasic clinical course and late reduced diffusion

安河内 悠 (Madoka Yasukohchi), 小俣 卓, 落合健太, 佐野賢太郎, 塩田 恵, 白戸由理, 高梨潤一
東京女子医科大学八千代医療センター小児科

【はじめに】乳児頭部外傷 (TBI) 後にけいれん重積型 (二相性) 脳症 (AESD) に類似した臨床経過・画像所見を呈する症例が散見され, infantile traumatic brain injury with a biphasic clinical course and late reduce diffusion (TBIRD) として報告されている。【方法】2006 年 12 月~2022 年 10 月に TBI で当院に入院し MRI を撮影した患者を, TBIRD 群 (T 群) と非 TBIRD 群 (N 群) に分け, TBIRD の発症因子を後方視的に検討。TBIRD の診断は, 1) TBI 患者または疑われる患者, 2) 初期症状がけいれんまたは意識障害, 3) 遅発性の bright tree appearance (BTA) を満たす場合とした。【結果】対象は 21 人で, T 群 7 人, N 群 14 人。T 群の発症年齢は 3-15 か月で, 受傷機転は低位置からの墜落は 2 例, 後方転倒は 2 例。初発症状はけいれん重積 5 例, GCS ≤ 8 は 4 例で, 初期治療で挿管した症例は 5 例。二相性の臨床経過は 4 例 (認めなかった 3 例は挿管管理中)。6 例の CT で硬膜下血腫を, midline shift は 3 例に認め, 2-10 病日に BTA を認めた。虐待の確定例は 5 例。神経学的後遺症は PCPC scale ≥ 4 点は 3 例。N 群と比較して, T 群ではけいれん重積での初発, 初期挿管管理, 初期 CT での脳実質病変の存在, 予後不良が有意に高かった。Tada スコア陽性例は T 群で 6 例, N 群では 0 例。AESD との画像上の鑑別点として, 硬膜下血腫の有無, BTA の出現部位が挙げられた。【結論】重症 TBI 患者は TBIRD に進展する可能性が高い。発症予測に Tada スコアは有用である。

O20-04 小児有熱けいれん重積におけるけいれん重積型（二相性）急性脳症の発症に関する前向き研究 Prospective study: Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion in febrile status epilepticus

一ノ瀬文男 (Fumio Ichinose)^{1,2,10}, 樋口直弥^{2,10}, 中村拓自^{2,10}, 實藤雅文^{2,10}, 川口 淳^{3,10}, 大平智子^{4,10}, 森脇浩一^{5,10}, 里 龍晴^{6,10}, 井上拓志^{7,10}, 園田有里^{8,10}, 酒井康成^{8,10}, 柳井雅明^{9,10}, 松尾宗明^{2,10}

国立病院機構嬉野医療センター小児科¹, 佐賀大学医学部小児科², 佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター³, 宮崎県立宮崎病院小児科⁴, 埼玉医科大学総合医療センター小児科⁵, 長崎大学病院小児科⁶, 国立病院機構岡山医療センター小児科⁷, 九州大学医学部小児科⁸, 熊本市医師会熊本地域医療センター小児科⁹, AESD 研究コンソーシアム¹⁰

【背景】けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）の有効な発症予防のエビデンスを構築するためには、発症予防の介入を必要とする患者のリスク評価法の確立が必要である。我々は有熱性けいれん重積と AESD の後方視的全国調査の結果より、AESD 発症予測スコアを考案した（ $\text{HCO}_3^- < 20 \text{ mmol/L}$ （1点）、 $\text{Cl}^- < 100 \text{ mEq/L}$ （1点）、 $\text{Cr} \geq 0.35 \text{ mg/dL}$ （1点）、血糖 $\geq 200 \text{ mg/dL}$ （1点）、プロカルシトニン $\geq 1.7 \text{ ng/mL}$ （2点）、カットオフ3点以上で、感度 84.2%、特異度 81.0%）。【目的】発症予測スコアの有用性の検証と精度向上を目的に、2歳未満の小児の40分以上の有熱性けいれん重積症例での AESD 発症について前方視的調査を行った。【方法】全26施設による多施設共同観察研究で2020年6月から2023年3月までを症例登録期間とし、患者背景や来院時の血液検査データなどの項目を収集し、有熱性けいれん重積のみの群（PFS群）と AESD 群で解析した。本研究は佐賀大学臨床研究倫理審査委員会の承認を得た。【結果】125名を登録した。PFS群：AESD群 = 109：16で、前回の調査での AESD 発症頻度と同等であった。AESD 群が十分な症例数でなかったため、前回の調査結果と統合して解析を行った。発症予測スコアの検証では、カットオフ3点以上で感度 66.7%、特異度 82.8%であった。五分位層別による多変量解析の結果、グルコース $\geq 225 \text{ mg/dL}$ 、プロカルシトニン $\geq 1.0 \text{ ng/mL}$ 、AST $\geq 37 \text{ U/L}$ 、 $\text{K} \geq 4.5 \text{ mEq/L}$ で有意差があり、各1点として新たな予測スコアを考案し、カットオフ2点以上で感度 83.8%、特異度 60.3%、3点以上で感度 45.1%、特異度 92.8%となった。【結論】以前考案した発症予測スコアは、前向き研究である本研究においても有用であった。また、本研究での新たな予測スコア3点以上では特異度が高く、今後の介入研究に、より実用的であると考える。

O20-05 けいれん重積型急性脳症後のてんかん発症に関する危険因子の検討 Risk factor analysis of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion-related epilepsy

西岡 誠 (Makoto Nishioka)^{1,2}, 本林光雄^{1,2}, 大多尾早紀¹, 那須野 将¹, 竹内史穂子¹, 白井真規¹, 三澤由佳³, 福山哲広², 山田慎二¹, 稲葉雄二¹

長野県立こども病院神経小児科¹, 信州大学医学部附属病院小児科², 長野県立こども病院リハビリテーション科³

【目的】脳症後てんかん（PEE）は急性脳症の合併症の一つであり、けいれん重積型急性脳症（AESD）では PEE 発症リスクが高いことが報告されている。AESD 後の PEE（AESD 関連 PEE）の危険因子としては急性期の昏睡、不随意運動、および脳 MRI 検査の重症度が報告されているが、臨床検査所見を用いた研究はない。AESD 発症時の臨床検査所見を用いて、AESD 関連 PEE 発症の危険因子について検討したので報告する。【方法】2012年6月～2022年8月の期間に長野県立こども病院に入院した16歳未満の小児 AESD 患者のうち、AESD 発症後1年以上の追跡期間のある症例を対象とした。AESD 関連 PEE は、AESD 発症後3年以内に発症し、急性期大脳病変の近く、もしくは同側半球に発作焦点をもつてんかんと定義した。自然終息性てんかんや特異性全般てんかんの診断基準を満たす患者、および AESD 発症前から明らかな神経学的異常やてんかンを認めた患者は除外した。臨床情報は診療録から後方視的に収集・解析した。【結果】PEE 群は6名、非 PEE 群は14名で、AESD 関連 PEE の発症率は30%、AESD 罹患から PEE 発症までの期間の中央値は2か月であった。性別や AESD 発症時の年齢、体温、発熱の原因、昏睡・難治性けいれん重積・不随意運動の有無、および脳 MRI 病変の広さは両群間で有意差はなかった。AESD 一相目のけいれん時間は PEE 群で有意に長く、神経学的予後は PEE 群が有意に不良であった。AESD 一相目の血清 ALT、および二相目の血清 ALT と AST が PEE 群で有意に高値であった。【結論】AESD 一相目の血清 ALT、および二相目の血清 ALT・AST の上昇が、AESD 関連 PEE 発症の危険因子である可能性が示唆された。

O20-06 二相性脳症における Remote ischaemic Postconditioning (RIPoC) の脳低温療法に対する追加治療の安全性、効果の検討 The Safety and synergetic effect of remote ischaemic postconditioning to therapeutic hypothermia in patients with AESD

河野 剛 (Go Kawano)¹, 阪田健祐¹, 松石豊次郎^{1,2}

聖マリア病院小児科¹, 聖マリア病院小児総合研究センター・レット症候群研究センター²

【背景】二相性脳症（AESD）は生命予後は良いが高次機能障害を高率に認め、治療的体温管理などでも効果に限界がある。RIPoC は損傷臓器と別の部位に一過性の虚血負荷を与えるとオータコイド放出や迷走神経活性化により損傷臓器の保護効果を示すことが動物実験で報告され心臓術後、脳梗塞例などで臨床試験が行われている。【目的】AESD 児に対し脳低温療法に RIPoC を併用し、安全性を確認し、当院過去の AESD 症例と予後比較する。【方法】2021年1月～2022年10月における当院 AESD 例12例に対し、脳低温療法（Hypo）導入時に、当院臨床研究倫理委員会の承認を得て、一側大腿部に対して血圧計マンシュートで200 mmHg までカフを膨らませ5分間虚血させ、その後、カフを5分間開放し、これを4クール繰り返した（Hypo + RIPoC 群）。各クール後、皮膚症状、血栓形成ないか確認した。当院過去（2017年1月～2020年12月）AESD 症例19例のうち発症前に発達遅滞認められた1例、新版 K 式による評価がない5例を除いた13例（Hypo 群9例、Non-Hypo 群4例）と Hypo + RIPoC 群から発症前に発達遅滞認められた1例を除いた11例で発症6～18か月後の予後（新版 K 式）も比較した。【結果】RIPoC に伴う局所の有害事象はなかった。過去症例群 vs Hypo + RIPoC 群（中央値、IQR）で発症年齢12（8, 15か月）、12（11.5, 15か月）、総発達指数69（54, 86）、81（69.5, 87）、姿勢・運動68（58, 87）、79（68, 92.5）、認知・適応81（53, 88）、88（72.5, 93）、言語・社会55（43, 79）、72（57, 79.5）（ $p = 0.599, 0.434, 0.311, 0.354, 0.401$ ）であった。【考察】RIPoC は脳低温療法と同時に施行しても二相性脳症においては合併症を増やすことなく導入できた。過去の症例では脳低温療法導入基準の違いから RIPoC の追加効果を検討することができなかったが今後、症例を増やし検討していく必要がある。

021-01 Dravet 症候群に対する Stiripental 併用下での Fenfluramine の使用実態の検討 Single institutional experience with fenfluramine in combination with stiripental for Dravet syndrome

玉浦 萌 (Moe Tamaura), 藤井裕士, 黒崎洗揮, 佐久間彩子, 佐々木夏澄, 稲村憲一, 板村真司, 佐藤友紀, 三木瑞香, 小野 厚, 岡野里香
地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立舟入市民病院小児科

【目的】 Dravet 症候群はけいれん重積を含む種々の発作型を呈し、薬剤抵抗性を示す。Fenfluramine (FFA) は Dravet 症候群に対する有効性が認められ、2022 年 9 月に本邦で承認された。しかしながら、日本人を含む臨床試験では stiripental (STP) 使用患者は対象から除外され、本邦で STP 併用下に FFA 使用した際の実態は不明な点が多い。当施設での Dravet 症候群に対する STP 併用での FFA の投与状況を調査した。【方法】当施設で 2022 年 12 月から 2023 年 9 月の期間に、STP 併用下で FFA を使用した Dravet 症候群 4 名を対象とし、患者背景、発作症状、副作用について診療録より検討した。【結果】対象患者の FFA 開始時年齢は 3, 5, 7, 14 歳であった。発症平均年齢 4.5 か月 (3-7 か月)、全例で SCN1A 遺伝子異常を認め、抗発作薬は STP を含め 4-5 剤併用していた。FFA 開始前の発作型は全例、全般強直間代発作、焦点意識減損発作、焦点起始両側強直間代発作を認め、症例 1, 2, 3 は非定型欠神発作もみられた。FFA 開始量は症例 1, 2 では 0.1 mg/kg/日、症例 3, 4 では 0.2 mg/kg/日だった。症例 3 では、眠気、ふらつきなどの副作用および非定型欠神発作、ミオクローニー発作の増加により、また症例 4 は、眠気、易刺激性などの副作用のため、ともに開始 1 か月で FFA 投与を中止した。症例 1, 2 は一過性の眠気があったが、低容量投与を継続し、症状改善と発作頻度の減少を認めている。【結論】対象の 2 名では、FFA 開始標準量である 0.2 mg/kg/日を投与したものの、副作用により投薬を中止した一方、0.1 mg/kg/日で開始した 2 名は一過性の副作用のみで発作減少し、投与継続している。本検討で FFA 血中濃度は未測定だが、STP 併用時に FFA 血中濃度は上昇するため、本邦で STP 併用下に FFA 投薬する際は、より低容量の投与により忍容性が高くなる可能性がある。

021-02 ドラベ症候群に対するフェンフルラミン塩酸塩 (フィンテプラ) の使用経験 Efficacy and safety of fenfluramine hydrochloride in 3 cases with Dravet syndrome

高橋 努 (Tsutomu Takahashi)
済生会宇都宮病院小児科

【はじめに】フィンテプラは 2 歳以上のドラベ症候群の併用薬である。希少疾患の為、症例の蓄積が必須である。3 例に導入し、効果と副作用を検討した。【症例 1】12 歳女性。生後 9 か月時に無熱けいれんを認め、毎月けいれんが群発。VPA, CLB, LEV, TPM を順次追加。ドラベ症候群と診断し、STP が著効。1 年以上発作なかったが再燃し、フィンテプラ 0.2 mg/kg/日で開始。発作減少したが、食欲減退と下痢のため一旦減量後、発作毎に 0.3 mg/kg/日まで漸増したが、その都度下痢も増悪。【症例 2】5 歳男性。生後 6 か月時に意識減損、その後けいれんが頻発しドラベ症候群と診断。VPA, CLB, STP, TPM を順次追加。TPM は有効だが、再度増悪しフィンテプラ 0.1 mg/kg/日で開始し重積がなくなり著効。0.2 mg/kg/日に増量後、食欲減退と下痢のため、0.07 mg/kg/日に減量。食欲が戻らず体重も 15 kg から 12 kg に減少し TPM も減量したが改善せず、増量できずにいる。【症例 3】1 歳 8 か月女性。生後 3 か月時から有熱けいれんを繰り返し VPA を開始。ドラベ症候群と診断し CLB を追加。発達退行も目立ち、家族からフィンテプラの強い希望があり、同意書を得た上で 0.1 mg/kg/日で開始。0.2 mg/kg/日に増量後、食欲減退、下痢、眠気がみられ、体重も 12 kg から 10 kg に減量し、増量できずにいる。発作は減少傾向。【考察】食欲減退と下痢は全例に認め、回復まで月単位を要した。認容可能な副作用と考えられているが、家族にとっては切実な問題である反面、効果を期待するために中止を希望しにくい現状がある。TPM など食欲減退のある併用薬が先行している場合には注意が必要である。下痢に整腸剤は無効であり、食欲減退と共に体重減少の原因となる。一方で、初期量 (0.2 mg/kg/日) の 1/4~1/2 でも十分効果が見られるため、極少量から開始し敢えて増量しないのがコツである。

021-03 Dravet 症候群におけるてんかん重積発作後または発作群発後の再発予防としてのレベチラセタムとホスフェニトインの有効性 Efficacy of levetiracetam and fosphenytoin as prevention of seizure recurrence in Dravet syndrome

上田拓耶 (Takuya Ueda)¹, 西山将広¹, 相馬健人¹, 石田悠介¹, 丸山あずさ¹, 永瀬裕朗²
兵庫県立こども病院¹, 神戸大学大学院医学研究科小児科²

【緒言】小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン 2023 ではてんかん重積状態後の再発予防のための追加薬剤の有効性についての明確なエビデンスはないとされているが、ホスフェニトイン (fPHT) とレベチラセタム (LEV) はけいれん重積後の成人や脳室内出血の小児における発作再発予防薬として有効性が報告されている。一方で Dravet 症候群では Na チャネルを阻害する fPHT による発作悪化の懸念がある。【目的】Dravet 症候群におけるてんかん重積状態、発作群発後の再発予防としての fPHT と LEV の有効性について検討する。【方法】診療録を元に後方視的に検討した。2016 年 6 月~2023 年 10 月までにてんかん発作重積または群発で当院受診した Dravet 症候群の児のうち、発作停止後に fPHT (22.5 mg/kg) または LEV (10-25 mg/kg) を投与された児を対象とした。有効性は 12 時間以内の発作再発の有無で判定した。統計解析には Fisher の正確検定、Mann-Whitney の U 検定を用いて、有意水準を $p < 0.05$ とした。【結果】Dravet 症候群の患者 28 機会 (7 例、月齢中央値 22 (7-64) か月) が該当した。fPHT 群 17 機会と LEV 群 11 機会に分けられた。患者背景として月齢中央値は fPHT 群 27 か月 (7-64 か月)、LEV 群 22 か月 (12-30 か月) ($p = 0.69$)、再発予防薬投与前の発作持続時間の中央値は fPHT 群 5 分 (1-79 分)、LEV 群 2 分 (1-6 分) ($p = 0.08$)、投与後 12 時間以内の 38℃以上の発熱は fPHT 群 15/17 機会 (88%)、LEV 群 8/11 機会 (73%) ($p = 0.35$)、内服中の抗てんかん薬数の中央値は fPHT 群、LEV 群ともに 3 剤であった。fPHT 群 5/17 機会 (35%)、LEV 群 9/11 機会 (82%) ($p = 0.02$) が有効であった。いずれの薬剤でも有害事象を認めなかった。【結論】発作持続時間をはじめとした患者背景が異なる可能性はあるものの、Dravet 症候群の発作再発予防効果は fPHT より LEV で高かった。

021-04 当院で経験した睡眠時棘徐波活性化を示すてんかん性脳症の臨床的検討

Clinical study on cases of electrical encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep

山内泰輔 (Taisuke Yamauchi), 森田俊平, 田村友美恵, 森山剣光, 鈴木智典, 水野朋子
東京医科歯科大学小児科

【緒言】睡眠時棘徐波活性化を示すてんかん性脳症 (electrical encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep; EE-SWAS) は、睡眠時の顕著な棘徐波活性化に伴って認知、行動、精神機能などが退行または停滞すること特徴とするてんかんで、経過が多様で、エビデンスのある治療法は確立していない。【目的】EE-SWASの臨床像を明らかにし、治療方略を考察する。【対象】2017年4月～2023年3月に当科で診療にあたったEE-SWASを後方視的に検討した。対象は脳波検査でノンレム睡眠における緩徐棘徐波異常と睡眠時の顕著な活性化 (SWAS) を呈し、SWASと時間的に関連する認知、行動あるいは運動の退行または停滞を認めた症例とした。【結果】EE-SWASは5症例であり、現在年齢は5～16歳だった。うち3例が睡眠時持続性棘徐波を示す脳症 (E-CSWS)、1例が小児非定型部分てんかん、1例がLandau-Kleffner症候群 (LKS) だった。初発の無熱性けいれんは3～6歳、診断時年齢は4～7歳だった。現在は全例が脳波上でSWASは消失しており、消失時の年齢は4～12歳だった。EE-SWASの診断から寛解までの期間は1～6年だった。3例は抗てんかん薬 (VPA, ESM 2例) が有効で、1例は抗てんかん薬が無効で経口プレドニゾロンが有効、1例は抗てんかん薬やステロイドパルスが無効で迷走神経刺激療法 (VNS) が有効だった。現在の知能指数は4例で61～68で、5歳のLKS例は新版K式発達検査での認知適応領域の発達指数は年齢相応だった。LKS例は診断後に初回発作を呈し、E-CSWSの1例は5歳で発作消失するも6歳で診断となり、SWASの消失は10歳だった。【考察】一部は抗てんかん薬が有効で、無効なら免疫療法、外科治療に進み、有効であった。治療開始時に有効な治療法を予見することは難しく、治療の効果判定を迅速にし治療を進めていくことが望ましい。

021-05 18トリソミー児15例のフォローアップ結果：てんかん発症とその臨床的特徴

Long-time follow up of 15 cases of Trisomy18: Clinical features of their epilepsy

北原 光 (Hikaru Tsuda-Kitahara), 島川修一, 居相有紀, 福井美保, 芦田 明
大阪医科薬科大学小児科

【目的】本邦では、近年18トリソミー児に対する治療方針が変化し、長期生存例や外科的手術実施の症例が増加している。18トリソミー児のてんかん合併率は既報では25～50%とされているが、前述した臨床的な背景から、臨床経過やてんかん発作の治療成績について再評価が必要と考える。今回われわれは、5歳以上まで経過をみることでできた18トリソミーの症例を対象に、てんかんの臨床経過を検討したので報告する。【方法】2008-2019年に大阪医科薬科大学小児科で出生もしくは心臓手術を行い通院している28例の18トリソミー児のうち、周産期の重篤な脳障害をもつ児を除外し、5年以上生存している児15名 (5-13歳、中央値6歳3か月) を対象とした。対象児のてんかんについて、発症年齢、発作型、脳波、治療薬について2022年11月まで診療録から後ろ向きに検討した。【結果】15例中9例がてんかんを発症した。てんかん発症年齢は7か月-8歳 (中央値3歳) であった。主な発作型はEpileptic spasms (ES) 4例、Tonic-clonic seizureは3例でみられた。ESは全例6歳以降に発症していた。1歳未満でてんかん発作を発症し容易に発作消失が得られたものの、6歳を超えてESで再発し難治に経過した症例を2例認めた。高年齢になると発作型はESとなり難治になる傾向がみられた。治療について、1名は家族が治療を希望せず無治療で、2例は発作消失、6名は多剤抗てんかん薬使用下で発作は残存している。主な有効薬はVPA, PB, LEV, PERであった。【結論】18トリソミー児のてんかんは高年齢になると発症率は既報よりも高くなり、ESを伴いやすく難治化しやすい傾向があると考えられる。有効薬についてはさらなる検討が必要である。

021-06 思春期に顕著な悪化を認めたGlucose transporter-1異常症の症例

Patients of glucose transporter-1 deficiency syndrome with marked exacerbation in adolescence

柳原恵子 (Keiko Yanagihara)¹, 西本裕紀子², 山崎苗穂子¹, 沖 啓祐¹, 中島 健¹, 木水友一¹, 富永康仁¹, 最上友紀子¹, 鈴木保宏¹
大阪母子医療センター小児神経科¹, 大阪母子医療センター栄養管理室²

【はじめに】Glucose transporter-1 (Glut-1) 異常症においてケトン食は有用であるが、年齢ごとの適切なケトン体の量は明らかではない。我々は思春期に顕著な悪化を認めた症例を経験したので報告する。【症例1】14歳、男児。生後3か月時に全身けいれんの群発で発症。異常眼球運動、脱力のエピソード、失調、発達の遅れも出現。4歳時ケトン食を開始し、ケトン比2程度で発達遅滞と失調は残るも各症状は安定していた。13歳時に体育の授業後、意識減損を伴い全身をびくっとさせる、震わせるなどの症状を繰り返した。エピソード時の脳波で異常を認めず、不随意運動と判断。ケトンゼリーの補食ですみやかに改善し笑顔も出現した。以後も運動時・空腹時を中心に週単位で多彩な不随意運動を認め、その都度ケトンゼリー捕食で改善。ベースのケトン比をあげ、かつ運動前にケトンゼリーの捕食をして、現在不随意運動の頻度は年単位。【症例2】22歳、女性。生後2か月時に焦点発作の群発で発症。異常眼球運動、脱力のエピソード、失調、発達の遅れあり。4歳時にケトン食を開始、ケトン比1～1.5程度で発達遅滞と失調は残るも各症状は安定していた。12歳時に月経発来と共に失調が悪化し、同時にてんかん発作、異常眼球運動、脱力のエピソードが再燃。ベースのケトン比を2～2.5程度に増量して、すべての症状が改善し元の状態に戻った。【考案】2例とも古典的Glut-1異常症で、ケトン食実施で落ち着いていた症状が思春期に急激な悪化あり、うち1例は新たな症状 (不随意運動) の出現を認め、ケトン比をあげることによりすみやかに落ち着いた。脳のエネルギーは幼少期のみならず思春期にも多くを必要とすると考えられる。【結論】Glut-1異常症のフォロー時には思春期悪化を念頭に入れ、悪化時にはケトン食の強化が必要である。

O22-01 てんかん性スバズムを呈する症例の検討：1歳未満，1-2歳，2歳より年長発症；3群での比較 Study of epileptic spasm: <1 year, 1-2 years, and older onset than 2 years; comparison between 3 groups

井上岳司 (Takeshi Inoue)¹，九鬼一郎¹，松原康平¹，石岡梨紗子²，山田直紀¹，福岡正隆¹，温井めぐみ^{1,2}，馬場良子³，國廣誉世³，宇田武弘^{3,4}，大坪 宏⁵，岡崎 伸^{1,2}

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹，大阪市立総合医療センター小児言語科²，大阪市立総合医療センター小児脳神経外科³，大阪公立大学大学院医学研究科脳神経外科⁴，トロント小児病院小児神経科⁵

【目的】乳児てんかん性スバズム症候群の概念が2022年ILAEから提唱された。当院におけるES症例について発症年齢別の臨床的特徴を検討する。【対象・方法】ビデオ脳波でESを確認した263例について，1歳未満発症群（I群），1-2歳群（II群），2歳より年長群（III群）の3群に分け，後方視的に検討した。【結果】該当症例はI群155例（男77例），ES発症は中央値0.5歳（0.1-0.9歳），II群50例（男33例），1.5歳（1.0-2.0歳），III群58例（男33例），4.6歳（2.1-16.8歳）。主たる病因はI：構造的（S）：65例（HIE/PVL：30，皮質異形成 [CD]：15），素因性（G）：39例（TSC：11），感染性（Inf）：7例（AESD：2），代謝性（M）：2例，不明（U）：42例。II：S：23例（HIE/PVL：10，CD：5），G：7例，Inf：9例（AESD：6），M：3例，U：8例。III：S：16例（CD：6，SBH：2），G：16例（MECP2dup：4，5p-：2），Inf：19例（AESD：10），U：7例。発作型はESのみ/ES+焦点発作（FS）/ES+全般発作（GS）/ES+FS+GSがI：111/25/7/12，II：14/16/8/12，III：9/11/15/23。ES発症時の主たる間欠期脳波はヒプサリスミア/多焦点性棘波/全般性棘波（併存あり）がI：135/19/1，II：21/27/10，III：1/51/35。ASMs/ACTH/VGBによるES消失はI：24（15%）/32（21%）/10（6%）で計66例（43%），II：11（22%）/4（8%）/2（4%）で計17例（34%），III：3（5%）/3（5%）/1（2%）で計7例（12%）。てんかん外科はI：52（34%），II：20（40%），III：26例（45%）で施行，ES消失はI：22（42%），II：4（20%），III：7（27%）例。病因別ではS：21（47%），G：7（35%），Inf：2例（10%），U：3例（23%）。【結論】CD，AESDは全群で，TSCはI群，MECP2dup，SBH，5p-はIII群のみで認め，ESのてんかんネットワーク形成の多様性を示唆した。てんかん外科の効果の高いI群，構造的異常に加え，内科的治療の効果に限定的なII，III群ではてんかん外科も検討する。

O22-02 片側孔脳症による Infantile epileptic spasms syndrome の検討 Analysis of IESS cases due to unilateral porencephaly

水谷聡志 (Saroshi Mizutani)¹，山口解冬¹，大谷英之¹，白井直敬²，今井克美¹

NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科¹，NHO 静岡てんかん神経医療センター脳神経外科²

【はじめに】孔脳症は脳実質内に嚢胞や空洞がみられる脳の形成異常で，Infantile epileptic spasms syndrome (IESS) の原因として知られている。内科的治療への反応性は比較的良好とされているが薬剤抵抗例も存在する。今回，当院の片側孔脳症によるIESS症例の治療経過，予後について検討した。【対象・方法】2023年10月までに当院を受診した片側孔脳症によりIESSを呈した症例のうち1年以上経過観察を行っている症例を対象とした。COL4A1等の遺伝子異常がある症例は除外した。孔脳症の診断年齢や診断契機，画像所見，てんかん発症年齢，治療経過，発達予後等を診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】対象は5例（男児3例）で，推定される機序は左中大脳動脈（MCA）梗塞4例，脳室周囲静脈梗塞（PVI）1例であった。MCA梗塞は全例新生児期に診断されており，4例中3例で無呼吸・けいれん等の急性症候性発作を認めた。てんかん発症年齢は3ヵ月～1歳2ヵ月で，発症時の発作型は全例シリーズ形成性スバズム，3例で経過中にスバズム以外の焦点発作が合併した。ACTH療法は3例4機会実施され，2例では一時的に発作が抑制されたが全例再発した。最終的に全例外科手術（機能的半球離断4例，焦点切除1例）を施行し，発作は抑制されている。術前には全例右片麻痺があり，PVI例は右手での物の把持が可能であったが，MCA梗塞例では右手指の分離運動は拙劣であった。術後麻痺の悪化を認めた症例はなかった。手術時年齢は2歳9ヵ月～5歳5ヵ月で，比較的早期に手術を行った症例では術後発達指数の改善も認めた。【結語】片側孔脳症に起因する薬剤抵抗性のIESSでは早期の外科治療が発作予後だけではなく，発達予後も改善させる可能性がある。

O22-03 West症候群に一側性瞬目の subtle spasms を認めた児の側方徴候についての検討 Examination of lateralizing sign in children with West syndrome with subtle spasms of unilateral blinking

森 篤志 (Atsushi Mori)¹，加藤竹雄¹，柴田 実¹，野崎章仁¹，石原万理子¹，井上賢治¹，利川寛実¹，寺崎英佑¹，楠本将人¹，江藤昌平¹，白水洋史²

滋賀県立小児保健医療センター¹，国立病院西新潟中央病院機能脳神経外科²

【はじめに】瞬きが一側の眼瞼にみられ，ウインクに似ている一側性瞬目をけいれん発作として認めることがある。今回，一側性瞬目の subtle spasms を呈した児の同側がてんかん原性と推測された1例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。生後4ヵ月より，左上肢を伸展させる非対称性の spasms のシリーズ形成を認めた。脳波検査では，modified hypsarrhythmia を認めた。頭部MRI検査では，右側脳室に上衣下異所性灰白質が指摘された。ACTH療法およびトピラマート内服で，発作および異常脳波の消失を認めた。しかし，生後7ヵ月頃より同様の spasms の再燃を認めた。生後1歳1ヵ月頃より，周期的に右目をつむる subtle spasms が出現した。頻度としては1日2シリーズであった。間欠期の脳波検査では，右中心部より spike を頻回に認めた。ictal SPECT (SISCOM 解析) では，異所性灰白質の直上の頭頂葉外側皮質深部～皮質下に hot spot を認めた。脳磁図では，異所性灰白質周辺の白質を中心に，等価電流双極子の集積を認めた。定位的頭蓋内脳波による刺激試験では，異所性灰白質に接する電極，およびその周辺の皮質の電極で左上下肢のびくつきが誘発された。以上より異所性灰白質およびその周辺の皮質がてんかん原性と推定し，2歳2ヵ月時に定位温熱凝固術を行った。術直後は発作が消失したが，現在は週単位で1シリーズが継続している。【考察】過去の報告としては，一側性瞬目は同側の前側頭部や海馬傍回などの活性化が関連しているとされている。本症例も術前の評価および術後の発作回数の減少より，同側の側方徴候があると推測された。West症候群で一側性瞬目を認めた場合，同側の外科的対応を検討しても良いと思われる。

O22-04 機械学習による治療前脳波を用いた原因不明の乳児てんかん性スパズム症候群の予後予測と、発作予後不良例の特徴についての検討 Prediction of prognosis in patients with IESS of unknown etiology using pre-treatment EEG with machine learning

鈴木良輔 (Ryosuke Suzui)¹, 夏目 淳^{1,2}, 橋本実沙¹, 山田美沙恵¹, 成田 肇¹, 光松孝真¹, 隈井すみれ¹, 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 城所博之¹, 齊藤 樹³, 藤原幸一³

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座², 名古屋大学工学研究科名古屋大学大学院工学研究科物質プロセス工学³

【目的】乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) の予後予測は適切な治療選択に有用であるが、特に原因不明の IESS では発症時点で長期予後を予測するのは困難である。機械学習を用いた脳波解析は視覚的な脳波判読では判別できない差異を検出できる可能性がある。今回、機械学習を用いて IESS 発症時の脳波からその長期予後を予測し、発作予後不良例の特徴について検討した。【方法】2006年から2017年の間に当院で原因不明の IESS と診断、治療された18例(検査時月齢:中央値9.5か月、範囲3.5-9.1か月、予後判定までの期間:中央値11.1年、範囲5.5-14.9年)を対象とした。抗発作薬が不要な13例を予後良好群、抗発作薬が必要な5例を予後不良群とした。予後良好群のみを学習させ、学習データとの誤差を検出する異常検知を行った。予後良好群13例を学習データ:検証データ:テストデータ=5:3:5に分割した。機械学習モデルの一つである self-attention autoencoder を作成し異常検知を行った。δ帯域およびβ帯域を抽出し、バーストの位相を算出し特徴量とした。誤差としてδ帯域のみから算出した平均二乗誤差を用いた。【結果】予後不良群の検出における精度は感度:1.00±0.00、特異度:0.90±0.09、ROC曲線下面積:0.96±0.05であった。予後不良例5例のうち、誤差が最も大きかった電極は前頭極1例、中心部2例、頭頂部1例、後側頭部1例でフォローアップでの脳波のてんかん性放電の分布とは関連がなかった。【結論】我々の機械学習モデルによる異常検知は高い精度で原因不明の IESS の予後を予測した。予後不良例の予後良好群との差異は症例によって異なり、今後の研究においては留意が必要である。

O22-05 原因不明の乳児てんかん性スパズム症候群における乳児から学童期までの白質変化:拡散テンソルトラクトグラフィによる経時的評価 Longitudinal diffusion tensor tractography analysis for infantile epileptic spasm syndrome of unknown etiology

澤村 文 (Fumi Sawamura)¹, 夏目 淳^{1,2}, 川口将宏^{1,3}, 成田 肇^{1,4}, 鈴木良輔^{1,5}, 久保田哲夫⁶, 服部文字⁷, 相場佳織^{3,8}, 大野敦子⁹, 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 城所博之¹

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座², あいち小児保健医療総合センター³, 可児とうのう病院小児科⁴, 中津川市民病院小児科⁵, 安城更生病院小児科⁶, 名古屋市立大学病院小児科⁷, 豊橋市民病院小児科⁸, 豊田市こども発達センター小児神経科⁹

【目的】我々は、原因不明の乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) おいて学童期の頭部 MRI では視覚的に異常を認めないものの、拡散テンソル画像 (DTI) により広範な白質障害を認めることを報告した。本研究では急性期の乳児期から学童期まで経時的にトラクトグラフィを評価し、白質障害と発達および知的予後の関連を明らかにすることを目的とした。【方法】乳児期に原因不明の IESS と診断された6-14歳(中央値11.3歳)の患者21例 (WS群) と、年齢と性別を一致させた健常児40例 (対照群) を対象とし経時的に MRI を施行して DTI 解析を行った。WS群では生後24か月時に津守・稲毛式発達検査にて発達指数 (DQ) の評価を行い、学童期には WISC 知能検査や他の検査にて知能指数 (IQ) もしくは DQ を評価した。DTI 画像から白質線維束を解析する Whole brain tractography を行い、それぞれの線維束における平均 fractional anisotropy (FA) および mean diffusivity (MD)、線維数、平均線維長を抽出し2群間で年齢を共変量として分散分析 (ANOVA) を行い、またこれらの指数と DQ または IQ および下位項目との相関について、Spearman 法を用いて統計学的検討を行った。【結果】IESS 群は対照群に対し視放線の FA 平均値および線維数の低下、皮質脊髄路の線維数および平均線維長の低下を認めた。遠隔期の総合 IQ は下前頭後頭東にて FA 平均値と正の相関、MD 平均値と負の相関を認め、言語理解は鉤状束および脳梁後部において線維数と負の相関を認めた。また24か月時の DQ は遠隔期の脳梁、下前頭後頭東、上縦束、および鉤状束の FA 平均値と正の相関を認めた。【結論】原因不明の IESS では、視覚認知を担う白質線維に微細な障害を認め、発達・知能指数は言語機能や発達障害に関わる複数の線維束との関連があり、IESS における発達障害特性に寄与していると考えられた。

O22-06 視床下部過誤腫の適切な診断について Appropriate diagnosis of hypothalamic hamartoma

白水洋史 (Hiroshi Shirozu)^{1,2}, 増田 浩^{1,2}, 太田智慶¹, 福多真史¹, 亀山茂樹³

国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科¹, 国立病院機構西新潟中央病院視床下部過誤腫センター², 新潟聖籠病院脳神経外科³

【目的】視床下部過誤腫の適切な診断のため、その臨床像を検討する。【方法】2011年4月~2022年8月に西新潟中央病院で手術を行った視床下部過誤腫症192例を対象とし、年齢像、発作症状、画像所見、併存症などについて調査した。【結果】性別は男性112例(58.3%)、女性80例であった。笑い発作 (GS) を有していたのは187例(97.9%)で、GSを有しなかった症例が4例あった。GS発症年齢は中央値0.7歳(0~12歳)であった。非笑い発作 (nonGS) は、146例(76.4%)に伴っており、14例(9.6%)でnonGSがGSより先行していた。NonGSの発症年齢は中央値4歳(0~44歳)であった。NonGSの発作型の内訳は焦点起始意識減損発作104例(71.2%)、強直間代発作55例(37.7%)、強直発作35例(24.0%)、てんかん性スパズム24例(16.4%)、脱力発作11例(7.5%)、ミオクローニー発作3例(2.1%)であった。行動異常は110例(57.3%)、知的発達障害は93例(48.4%)、思春期早発症は54(28.1%)に伴っていた。臨床的に遺伝し関連症候群と考えられたのが14例(7.3%)で、12例で遺伝子診断が確定した。視床下部過誤腫の最大径は中央値15mm(4.5~80mm)で、parahypothalamic-type 18例(9.4%)、intra-hypothalamic-type 53例(27.6%)、mixed-type 121例(63.0%)であった。造影MRIを行った(紹介元)57例で、いずれも造影効果は認めなかった。特殊なMRI所見として、過誤腫内嚢胞を9例(4.7%)、石灰化を4例(2.1%)に認めた。脳波で発作間欠期所見を認めたのは116例(60.4%)、GS時の発作時脳波変化を伴ったのは101例(52.6%)であった。【結論】視床下部過誤腫の適切な診断には、笑い発作の適切な認識、適切なMRI診断が重要であり、脳波把握までも補助診断であり、脳波異常の有無による否定はできない。

O23-01 デュシェンヌ型筋ジストロフィー小児例における約3年間のビルトラルセン治療経過 Three-year course of viltolarsen treatment in children with Duchenne muscular dystrophy

李 知子(Tomoko Lee)¹, 徳永沙知¹, 谷口直子¹, 下村英毅¹, 四本由郁², 中野さやか³, 四方あかね⁴, 星出まどか⁵, 竹島泰弘¹
兵庫医科大学小児科学¹, 愛仁会高槻病院小児科², 市立伊丹病院小児科³, 京都府立舞鶴こども療育センター小児科⁴, 山口大学医学部小児救急地域医療学講座⁵

【緒言】2020年にジストロフィン遺伝子エクソン53スキッピング誘導治療薬であるビルトラルセンが国内で初めてDuchenne型筋ジストロフィー(DMD)治療薬として承認された。これまで治験での少数の短期間データのみに限定されているため、実臨床に基づいたより多くの情報が求められる。当科でのDMD小児例における約3年間のビルトラルセン治療経過について報告する。【対象と方法】当科にてビルトラルセン治療経過をフォローしているDMD患者6名を対象とした。治療開始時から約3年間の運動・循環・呼吸機能の経過と有害事象について検討した。また、治療に対するアンケート調査も行った。(当院倫理委員会承認済)【結果】治療開始時年齢:5-13歳, ジストロフィン遺伝子欠失変異:エクソン48-52(2名), 49-52(2名), 50-52(1名), 52(1名)。治療開始時, 3名(5-7歳)は歩行可能, 3名(10-13歳)は常時車椅子, 呼吸器使用1名(13歳)であった。歩行可能であった3名のうち1名は1年後(8歳時)に歩行不能となった。2名(ともに開始時5歳)は現在も歩行可能であり, 10m歩行時間は短縮, 床からの立ち上がり時間はほぼ不変であった。上肢運動機能評価スコアは, 改善(1名), 不変(2名), 悪化(3名)であった。2名で心機能(EF)低下を, 2名で呼吸機能(%VC)低下を認めた。全例で治療に関連する明らかな有害事象は認めなかった。治療開始後3年時アンケートでの治療への満足度は, 「やや満足」「どちらでもない」「やや不満」と様々であった。【結語】少数例での検討ではあるが, 症例によって治療経過は異なり, 治療開始時の年齢などが関連する可能性が示唆された。実臨床における有効性・安全性を明らかにし, DMD患者家族への適切な情報提供を行うためには, ビルトラルセン治療症例のデータを蓄積していく必要がある。

O23-02 ビルトラルセンを導入したデュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける下肢筋MRIの検討 Retrospective study of MRI in Duchenne muscular dystrophy treated with viltolarsen

今井 憲(Ken Imai)¹, 竹下絵里¹, 山本 薫¹, 山本寿子¹, 住友典子¹, 馬場信平¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二¹, 佐藤典子², 小牧宏文^{1,3}

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部², 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター³

【背景】デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)の疾患修飾薬ビルトラルセンが発売され, 3年が経過した。運動機能の効果の報告はあるが, 画像変化の報告はない。【方法】ビルトラルセン導入前後で下肢筋MRIを2回以上撮像したDMD18例(導入時2歳~25歳, 歩行可能7例, 歩行不能11例)を対象とし, modified Mercuriスコアを用いて2名の検者でスコアリングした。1)治療開始前~2年目までのスコアの変化と, 2)運動機能評価とスコアの関連性について検討した。【結果】治療開始からの総スコアの変化の中央値は, 1年目で歩行可能群+3点(大腿+3点, 下腿+1点), 歩行不能群(n=10)0点(大腿・下腿ともに0点), 2年目で歩行可能群(n=6)+9.5点(大腿+5点, 下腿+4点), 歩行不能群+1点(大腿+1点, 下腿0点)であった。2年でのスコア変化は歩行可能群では, 内側広筋, 中間広筋, 外側広筋で+1点と他の筋に比して大きかった。運動機能評価と総スコアの関連性については, 歩行可能群で10m走行(r=0.82)とNSAA(North Star Ambulatory Assessment)(r=-0.89)で, 全対象群でPUL(performance of upper limb)(r=-0.89)とDMDSAT(The DMD Functional Self-Assessment Tool)(r=-0.88)と高い相関を示した。【結論】ビルトラルセン治療2年で下肢筋MRIは歩行可能群では脂肪変性が進行し, 歩行不能群では横ばいだった。短期間ではあるがDMDで変化が大きいとされる大腿四頭筋の変化が捉えられた。下肢筋MRIは運動機能評価との相関が高く, DMDにおける進行度の評価として有用である。

O23-03 Duchenne型筋ジストロフィーの起立時間の自然歴に関する単施設後方的検討 Natural History of timed rise from floor in boys with Duchenne muscular dystrophy : a single center retrospective study

米野翔太(Shota Yoneno)¹, 竹下絵里¹, 山本 薫¹, 住友典子¹, 山本寿子¹, 馬場信平¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二¹, 大庭真梨², 原 貴敏³, 小牧宏文^{1,4}

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究・教育研修部門², 国立精神・神経医療研究センター病院身体リハビリテーション科³, 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⁴

【背景】起立時間は, Duchenne muscular dystrophy(以下DMD)の運動機能評価として, 診療で簡便に実施でき, 臨床試験にも応用されている。本邦で多数例のDMDの起立時間を検討した報告はない。【目的】日本で標準的医療を受けているDMDの起立時間の自然歴を明らかにする。【対象・方法】2010年10月~2023年8月に1回以上の起立時間の記録があるDMD179例を対象に, 診療録を後ろ視的に調査した。起立時間(計測総数1,812回, 患者毎の計測回数の中央値8回(幅1-32回)), 起立喪失年齢, 歩行喪失年齢に関して検討した。【結果】起立時間は6歳未満で中央値3.5秒(幅1.7-8.1秒), 6歳以上で中央値3.5秒(幅1.0-20.4秒)だった。最終フォロー時点で起立喪失した96例の年齢は中央値11歳10か月(95%信頼区間10歳9か月-12歳7か月), 歩行喪失した65例の年齢は中央値13歳9か月(95%信頼区間12歳9か月-16歳5か月), 起立喪失から歩行喪失までは中央値1年8か月(幅0か月-4年0か月)だった。1年以内の起立喪失についてのROC解析では, 起立時間5.29秒をカットオフ値とした時に感度72.6%, 特異度98.2%だった。【考察】欧米では, 12歳で約4割が起立不可との報告があり, 本研究と同様の結果であった。本研究では6歳以降の起立時間の幅があり, DMDの運動機能が症例により差があることを反映している。起立時間が5.29秒を超えた場合は1年以内に起立喪失する可能性があり, 診療での目安となりうる。【結論】本邦のDMDの起立の自然歴は海外と同様の経過を示した。外来で簡便に実施できる起立時間を測定することで運動機能の予後予測に役立つ可能性がある。

O23-04 エクソン53スキッピング治療を行っているデュシェンヌ型筋ジストロフィーの心機能の検討 Effects of exon 53 skipping therapy on cardiac function in Duchenne muscular dystrophy

荒井 篤(Atsushi Arai)¹, 竹下絵里¹, 山本 薫¹, 住友典子¹, 山本寿子¹, 馬場信平¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二¹, 瀬川和彦³, 小牧宏文^{1,2}

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナルメディカルセンター², 国立精神・神経医療研究センター病院循環器科³

【緒言】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) のエクソン53スキッピング薬ビルトラルセンは骨格筋に比べて心筋への移行が少なく、相対的に心負荷が大きくなる可能性がある。【目的】ビルトラルセン治療を行っているDMDの心機能を検討する。【方法】当院でビルトラルセンを導入したDMD21例(年齢3~30歳, 中央値16歳, 歩行可能9例, 投与期間中央値2.5年, ステロイド使用19例)を対象に、診療録を後方視的に調査した。【結果】歩行可能例(年齢中央値9歳)の導入時の左室拡張末期径(LVDd)中央値35mm(29~44mm), 左室駆出率(LVEF)中央値63%(57~71%), 最終フォローアップ時のLVDd中央値38.5mm, LVEF中央値64.5%, 導入後の変化率はLVDd中央値+0.25mm/年(-1.5~+3.0mm/年), LVEF中央値+0.92%/年(-2.5~+7.5%/年)であった。歩行不能例(年齢中央値21歳)の導入時のLVDd中央値43.5mm(32~73mm), LVEF中央値48.5%(27~76%), 最終フォローアップ時のLVDd中央値44.5mm, LVEF中央値40.5%, 導入後の変化率はLVDd中央値+0.71mm/年(-3.9~+3.3mm/年), LVEF中央値-1.74%/年(-14.4~+2.05%/年)であった。心保護の治療として、人工呼吸器8例(38%), アンギオテンシン酵素阻害剤16例(76%), β 遮断薬9例(43%)が使用していた。【考察】歩行不能例は歩行可能例に比較して年齢が高い傾向にあり、心機能が低下している傾向にあるが、現在までにビルトラルセンにより心機能低下が進行し投与継続困難になる例はなく、安全に使用できている。

O23-05 Duchenne 型筋ジストロフィー患者に対するプレドニゾロンの歩行能力への影響と ACTN3 遺伝型の関連 Effect of prednisolone on walking ability in patients with Duchenne muscular dystrophy in relation to ACTN3 genotype

佐伯淳二郎(Junjiro Saeki)¹, 南部静紀², 曾根原晶子², 花房宏昭², 坊 亮輔², 野津寛大², 栗野宏之³

神戸大学医学部¹, 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野², 鳥取大学研究推進機構研究基盤センター³

【目的】Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は進行性筋力低下を主症状とし、患者は10代までに歩行を喪失する。プレドニゾロン (PSL) はDMD患者の歩行期間延長を期待して使用されるが、その反応性は様々である。ACTN3 遺伝子はサルコメア構成蛋白である α -actinin 3をコードする。ACTN3 遺伝子には高頻度多型 (R577X) が存在し、遺伝型がDMDの運動機能を修飾すると報告されている。今回、PSLが歩行能力に与える影響とACTN3 遺伝型の関連を検討した。【方法】対象は1991年3月~2023年6月に神戸大学小児科を受診したDMD患者。ACTN3 遺伝型を直接シーケンス法で決定し、RR (野生型), RX (ヘテロ型), XX (欠損型) に分類した。無歩行喪失生存率をKaplan-Meier法で比較した。【結果】遺伝型を決定した208人のうち、RR, RX, XXはそれぞれ38, 105, 65人であった。RR, RX, XXの歩行喪失年齢の中央値は、それぞれ11.2, 10.9, 9.7歳であった ($p=0.2$)。歩行喪失前にPSL投与がない149人(非投与群)と、投与されていた53人(投与群)の歩行喪失年齢中央値は、それぞれ10.3, 11.0歳であり ($p=0.06$)、0.7歳の歩行可能期間の差を認めた。PSL非投与群のACTN3 遺伝型別の歩行喪失年齢中央値 (95%信頼区間) は、RRが10.0 (9.3-not available [NA]), RXが10.9 (10.0-11.1), XXが9.5 (9.0-10.7) 歳であった。PSL投与群の中央値はRRが11.5 (11.2-NA), RXが10.8 (10.7-13.5), XXが10.5 (9.4-NA) 歳であり、PSL非投与群と比べRRは1.5, RXは-0.1, XXは1.0歳の歩行可能期間の差を認めた。【結論】ACTN3 遺伝型ごとに、異なるPSLの歩行能力への影響を認めた。PSLの歩行期間延長効果は、RR (野生型) で最も得られる可能性が示された。

O23-06 EMBARK : DMDにおけるdelandistrogene moxeparovec (SRP-9001) の有効性及び安全性を評価する第III相国際共同臨床試験 EMBARK : A global phase III trial to evaluate safety and efficacy of delandistrogene moxeparovec (SRP-9001) in DMD

小牧宏文(Hirofumi Komaki)¹, Francesco Muntoni², Eugenio Mercuri³, Ulrike Schara-Schmidt⁴, James Richardson⁵, Teji Singh⁵, Maitea Guridi⁶, Stefanie Mason⁵, Alex Murphy⁶, Lixi Yu⁵, Carol Reid¹, Eddie Darton⁵, Christoph Wandel⁶, Jerry R Mendell⁸

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¹, The Dubowitz Neuromuscular Centre, Great Ormond Street Institute of Child Health University College London, London, UK², Pediatric Neurology Institute, Catholic University and Nemo Pediatrico, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Rome, Italy³, Department of Pediatric Neurology, Center for Neuromuscular Disorders in Children and Adolescents, University Clinic Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany⁴, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA⁵, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland⁶, Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, UK⁷, Center for Gene Therapy, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, USA⁸

【背景】Delandistrogene moxeparovec はデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) を対象として開発中の遺伝子治療薬である。【目的】4歳以上8歳未満の歩行可能DMD患者にdelandistrogene moxeparovecを単回静脈内投与した際の有効性及び安全性を評価する。【方法】EMBARK (NCT05096221) 試験は、ジストロフィン遺伝子のエクソン18-79内の変異が確認された4歳以上8歳未満の歩行可能DMD患者を対象に、delandistrogene moxeparovecの有効性及び安全性を評価する第III相国際共同無作為化プラセボ対照二重盲検試験である。本試験はパート1(52週評価まで)及びパート2(104週評価まで)から構成されるクロスオーバー試験であり、パート1でプラセボが投与された被験者は、パート2ではdelandistrogene moxeparovecが投与される。被験者は、スクリーニング時の年齢(4歳以上6歳未満又は6歳以上8歳未満)及びNorth Star Ambulatory Assessment (NSAA) 総スコア(22ポイント以下又は22ポイント超)により層別化され、delandistrogene moxeparovec群又はプラセボ群に無作為に割り付けられる。主要評価項目は、ベースラインから52週時点までのNSAA総スコアの変化量である。副次評価項目は、安全性、12週時点のマイクロジストロフィンタンパク質の発現量、ベースラインから52週時点までのタイムドテスト、ウェアラブルデバイスで測定した歩行速度の95パーセントイル、Patient-Reported Outcomes Measurement Information Score (関節の可動性、上肢機能)の変化量等である。本試験は治験審査委員会の承認及び患者又は代諾者の同意を取得して実施した。【結果】EMBARK試験には126例(日本人5例を含む)が登録された。今回、パート1の有効性及び安全性を報告する。【結論】EMBARK試験は実施中である。

O24-01 ミオスタチン-bの産生を促すアンチセンス核酸の長期投与はデュシェンヌ型筋ジストロフィーモデルマウスの筋力を増す

Long-term treatment with ASO that stimulates production of myostatin-b increases muscle strength in DMD model mice

前田和宏 (Kazuhiro Maeta)^{1,2}, 竹内敦子³, 西尾久英¹, 松尾雅文³
神戸学院大学総合リハビリテーション学部¹, 神戸天然物化学株式会社², 神戸常盤大学保健科学部³

ミオスタチン-bは、我々が発見したミオスタチンの唯一のアイソフォームで、驚くべきことにミオスタチンを阻害する活性を有する¹⁾。ミオスタチンは、筋肉で MSTN 遺伝子から産生されるタンパクで、筋の増殖・肥大を抑制する。そのため、ミオスタチンを阻害して筋萎縮を治療しようとする研究が盛んである。ミオスタチン-bは、MSTN 遺伝子のスプライスバリエーションにコードされており、MSTN 遺伝子のスプライシングをスイッチしてバリエーションの産生を促すことは、ミオスタチン-bの増加とともにミオスタチンの減少をもたらす、ミオスタチンを2重に阻害することになる。この阻害法を確立するため、我々はMSTN 遺伝子のスプライシングをスイッチするアンチセンス核酸 (ASO) の探索を行い、その開発に成功した。さらに開発した ASO をデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) のモデルの mdx マウスに1ヶ月間皮下注射投与したところ、著明な血清クレアチンキナーゼ値の低下と腓腹筋重量の増加の効果を得た。しかし、筋力の増加効果を明確に示す結果は得られなかった。今回、開発した ASO を mdx マウスに6ヶ月の長期間皮下注射投与した。その結果、ASO の投与はマウスに何ら有害事象を引き起こさず終了した。体重は、ASO 投与群の方が非投与群よりも重く、かつ ASO の投与量が多いほど重かった。筋力のグリップテストによる評価で、ASO 投与群の方が非投与群よりも握力が強く、しかも握力は投与量が多いほど強かった。これらの結果は、開発した ASO が画期的なミオスタチン阻害作用を発揮する新しい DMD 治療剤となることを示した。1) Maeta K, et al. A novel splice variant of the human MSTN gene encodes a myostatin-specific myostatin inhibitor. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023; 14: 2289-300.

O24-02 Duchenne 型筋ジストロフィーモデルラット細胞を用いたミトコンドリア呼吸能活性化による治療介入検討

Investigation of therapeutic intervention by mitochondrial activation in Duchenne muscular dystrophy model rat cells

佐藤逸美 (Itsumi Sato)^{1,2}, 日比野光恵³, 佐々木大輔¹, 武田充人¹, 原島秀吉², 山田勇磨²
北海道大学医学部小児科学教室¹, 北海道大学大学院薬学研究院薬剤分子設計学教室², 北海道大学大学院工学研究院マイクロシステム化学研究室³

Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は筋ジストロフィーの中で最も多い疾患であり国内に約数千人の患者がいるとされる。近年、exon skipping 療法の登場により治療の可能性が高まってきているが未だ根治療法はない。mdx マウスなどの DMD モデルマウスにおいては発病前からミトコンドリア (mt) の形態異常や機能低下、mt 遊走能障害による細胞修復能遅延などが多く報告されており、mt 機能への介入による DMD 進行抑制療法の可能性が報告されている。以前、DMD の治療方法として細胞内抗酸化効果や mt 呼吸差複合体の補酵素でもある CoQ10 (CoQ10) による治療可能性が報告されたがその効果は限定的であった。その原因として CoQ10 が難水溶性であるために細胞内や細胞小器官内に適切に送達されず効果が限定的となった可能性を考える。今回我々は、東京大学農学部獣医生理学研究室が作成した骨格筋、心筋ともに症状を呈し、mdx マウスと比べてヒトの臨床経過に近い DMD モデルラットから単離した骨格筋細胞を用いてその mt 機能評価を行い、mt 呼吸能の低下を確認した。また同ラット骨格筋組織において電子顕微鏡観察で mt の形態変化を確認した。上記より DMD 骨格筋において mt 機能が低下していると仮定し mt への直接的な薬物送達可能とする脂質ナノ粒子である MITO-Porter を用いて単体では送達が難しい CoQ10 を DMD 骨格筋細胞の細胞内および mt へ送達し機能改善を試みた。mt 機能の評価は細胞外フラックスアナライザーを用いて mt 酸素消費量を測定し基礎呼吸能、最大呼吸能を評価し上昇を確認した。DMD 骨格筋 mt への介入が DMD 進行遅延治療の一助となる可能性を考え報告する。

O24-03 新規 FcRn 拮抗薬 Nipocalimab による全身型重症筋無力症 (gMG) を対象とした臨床開発について

Novel FcRn antagonist, Nipocalimab clinical development plan for gMG

渡辺小百合 (Sayuri Watanabe), 松山 翔
ヤンセンファーマ株式会社

【目的】新規内因性胎児性 Fc 受容体 (FcRn) 拮抗薬 nipocalimab の日本における開発状況を紹介します。国内で実施中の成人全身型重症筋無力症 (gMG) を対象とした国際共同第3相試験での用法・用量設定根拠を報告する。また、現在国内で実施中の小児 gMG 患者を対象とした試験の概要についても報告する。【背景】Nipocalimab は FcRn に対する完全ヒト型 IgG 抗体であり、IgG のリサイクリングを阻害し、病原性の IgG 自己抗体を含む総 IgG を低下させる FcRn 拮抗薬である。IgG 低下作用を示すことから各種自己免疫疾患に対して有効性を示すことが期待されている。【方法】成人 gMG 患者を対象とした国際共同第3相試験での最適な用法用量を決定するため、健康成人を対象とした第1相試験及び成人 gMG 患者を対象とした第2相試験のデータを基に、nipocalimab 投与時の薬物動態 (PK)、FcRn 受容体の占有率、総 IgG の減少、及び有効性 (MG-ADL) のデータの関係を説明する母集団 PK/PD モデルを構築し、このモデルを元にシミュレーションを行った。【結果】モデルに基づくシミュレーションの結果、初回 30 mg/kg 負荷投与、2週目以降 15 mg/kg Q2w (2週に1度) 投与の用法用量において、投与間の定常状態では平均で 72% (ピーク 77%, トラフ 64%) の IgG 低下が期待でき、また負荷投与の導入により投与開始2週ですでに高い IgG 低下率を示すことが予測された。【結論】初回に 30 mg/kg の負荷投与を行い、以後 15 mg/kg Q2w の静脈内投与する用法用量を、gMG を対象とした第3相試験での最適な用法用量として選択した。なお、現在国内では、小児 gMG 患者を対象に、非盲検下で nipocalimab を静脈内投与し、血清中総 IgG、安全性、忍容性及び PK を評価する試験も実施中である。

O24-04 尿に排泄されるタイチンのN末端断片はカルパイン3が分解した産物ではない The N-terminal Fragment of Urine Titin is Not a Product of degradation by Calpain 3

南部静紀 (Yoshinori Nambu)¹, 松村 剛², 秦 勝志³, 大内史子³, 小野弥子³, 堤 理恵⁴, 坂上 浩⁴, 大澤佳代⁶, 白川 卓⁶, 坊 亮輔¹, 栗野宏之⁵, 松尾雅文⁶
神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 国立病院機構大阪刀根山医療センター², 東京都医学総合研究所基礎医学研究分野カルパインプロジェクト³, 徳島大学大学院医歯薬学研究所代謝栄養学分野⁴, 鳥取大学研究推進機構研究基盤センター⁵, 神戸常盤大学保健科学部⁶

【はじめに】タイチンはヒト最大の蛋白であり、筋サルコメアで分子バネの役割を果たしている。我々は、尿に排泄されるタイチンN末端断片（尿中タイチン）の濃度が、Duchenne型筋ジストロフィー患者において健康人より高く、尿中タイチンが筋崩壊のバイオマーカーであることを示した。尿中タイチンはタンパク分解酵素のカルパイン3により分解された産物と想定されている。これを検証するため、カルパイン3欠損症である肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）R1患者とCAPN3遺伝子ノックアウト（KO）マウスで尿中タイチンを測定した。【方法】対象は神戸大学附属病院、国立病院機構大阪刀根山医療センターに通院中のLGMDR12名を含めたLGMD患者16名、カルパインKOマウスホモ接合体5匹、ヘテロ接合体5匹、野生型9匹。尿中タイチンはヒトまたはマウスELISAキットを用いて測定した。【結果】LGMDR12名、その他のLGMD14名、健康人31名から、それぞれ4, 14, 31個の尿を得た。LGMDR1の尿中タイチン中央値は112.3 pmol/mgCrであり、健康人の値（1.5 pmol/mgCr）と比べて有意に高かった。他のLGMDの値（212.6 pmol/mgCr）と有意差はなかった。カルパインKOマウスのホモ接合体5匹、ヘテロ接合体5匹、野生型マウス9匹の尿中タイチン中央値はそれぞれ36.0, 21.6, 8.4 pmol/mg Crであった。ホモ接合体の尿中タイチン値は、野生型の4倍以上と有意に高かった【まとめ】カルパイン3を欠損するヒト及びマウスにおいて尿中タイチンは高値を示し、尿中に排泄されるタイチンN末端断片はカルパイン3の分産物でないことが示された。カルパイン3以外の分解酵素が筋崩壊に関わっていると考えられ、その機序解明が必要である。

O24-05 小児期発症の重症筋無力症に対する胸腺摘出術の有効性 Efficacy of thymectomy for patients with childhood-onset myasthenia gravis

中島 健 (Ken Nakajima), 山崎苗穂子, 沖 啓祐, 木水友一, 富永康仁, 最上友紀子, 柳原恵子, 鈴木保宏
大阪母子医療センター小児神経科

【はじめに】成人の重症筋無力症（myasthenia gravis: MG）に対する胸腺摘出術は治療選択肢の一つとして認識されているが、小児期発症のMGに対する胸腺摘出術に関しては報告も少なく不明な点が多い。【方法】2006年から2022年までにMGと診断された小児症例のうち胸腺摘出術を実施した症例について臨床経過、予後を後視的に検討した。【結果】対象は5例で、初発時年齢は平均4歳6か月、純粋眼筋型が2例、全身型が3例であり、1例でクリーゼの既往を認めた。4例で抗AchR抗体が陽性であり、胸腺腫合併例は認めなかった。手術までに全例で抗コリンエステラーゼ阻害剤、ステロイド、タクロリムスを含む免疫抑制剤の内服加療、4例でステロイドパルス療法、1例で大量免疫グロブリン療法が実施されていた。手術時の年齢は平均10歳3か月、発症から平均5年10か月後であった。いずれの症例も抗コリンエステラーゼ阻害剤、ステロイド、免疫抑制剤を内服中であり、術前のMG-ADLスコアは0~7（平均2.3）点であった。摘出検体は全て正常胸腺組織であった。術後3か月後、1年後の抗体価は抗体陽性症例全例で低下しており、1年後の投薬量は4例で減量、1例で増量されていた。MG-ADLスコアは3例で改善、1例が不変、1例で増悪を認めた。手術に関連する有害事象は認めなかった。最終評価時（平均観察期間14年9か月）の治療効果は完全寛解が3例、軽微症状が2例であった。【考察】小児に対する胸腺摘出術は発症年齢、病型、抗体価の程度、臨床経過について十分に検討したうえで選択する必要があるが、本検討では全身型においては投薬量の減量やADLの改善が確認され、特記すべき有害事象も認めなかったことから選択肢の一つになりえると示唆された。

O24-06 カテプシンK阻害剤によるデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療の可能性 Increase in cathepsin K expression in Duchenne muscular dystrophy skeletal muscle

木村重美 (Shigemi Kimura)¹, 三宅紀子², 小篠史郎³, 上野弘恵¹, 大谷直伸¹, 西野一三⁴
熊本託麻台リハビリテーション病院小児科¹, 国立国際医療センター疾患ゲノム研究部², 熊本大学医学部附属病院小児科³, 国立精神神経医療研究センター神経研究所第1部⁴

【はじめに】デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は、進行性の筋力低下を示すX連鎖性遺伝形式の疾患である。原因はジストロフィン遺伝子の異常である。現時点では、有効な治療薬はない。私たちは高クレアチン・キナーゼ血症により偶然見つかった9才10ヶ月の全く筋力低下を示さないDMD患者（DMD-S）をフォローしている。【目的】DMD-Sの筋力低下を示さない原因を解明して、有効な治療薬の開発が目的である。【方法】倫理委員会の承認を得て、DMD-Sと典型的な筋力低下を示すDMD患者3名（DMD-1,2,3）と組織学的にほぼ正常な患者2名（M-1,2）の筋生検のブロックを用いて、RNA-seqにて、網羅的に各グループ間で遺伝子の発現レベルの比較を行った。【結果】DMD-1,2,3でカテプシンKとmyosin heavy chain 3（MYC3）など3つの遺伝子が、DMD-Sより8倍以上の高発現を示していた。また、DMD-1,2,3のカテプシンKとMYC3はM-1,2に比べて、16倍以上の高発現を示し、有意の差を持って上昇していた（ $P < 0.05$ ）。【考察】MYC3は胎生期や筋の再生時に発現を強く認めるタンパク質であり、DMDの筋崩壊後の再生により、高発現すると考えた。カテプシンKは、破骨細胞から分泌され、I型コラーゲンを分解するシステインプロテアーゼである。また、主要骨基質成分であるI型コラーゲンを強力に分解にすることにより、骨吸収に関わっている。カテプシンK阻害剤は、本来は骨粗鬆症の薬として開発されたが、筋の再生を促進し、線維化や炎症細胞の浸潤を低下させる。DMD-Sの筋力低下を示さない原因は未だに不明であるが、カテプシンK阻害剤をDMDの有効な治療薬の候補の一つと考える。

O25-01 メラトニン顆粒小児用の適応外使用についての検討 Off-label use of melatonin preparations for children

野崎真紀¹(Maki Nozaki)¹, 福水道郎¹, 川井未知子¹, 小島泰子¹, 長尾ゆり¹, 木村一恵¹, 林 雅晴¹, 松井健太郎², 栗山健一², 星野恭子¹
昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック¹, 国立研究開発法人国立精神神経医療研究センター病院睡眠障害センター²

【目的】2020年6月, 神経発達症小児での入眠困難改善を適応とするメラトニン顆粒小児用が発売され, 6~15歳の小児患者に投与できるようになった。年齢にかかわらず低用量から開始しても有効で安全性も高いが, 6歳未満ならびに16歳以上の症例には適応がない。そこで, メラトニン顆粒小児用発売後の小児における睡眠障害治療薬について, アンケート調査による研究を行った。今回は, メラトニン顆粒小児用の適応外使用について検討した。【方法】18歳未満の小児における睡眠障害治療薬について, Google フォームを用いたアンケート調査を行った。日本重症心身障害学会・日本小児神経学会評議員, 蔵王セミナー, 和歌山県小児科医師会に回答を依頼した。本研究は当院倫理審査委員会承認された(SMCC22-02)。【結果】193人より回答を得た。回答者の専門診療科は小児神経科が132人(68.4%), 小児科が55人(28.5%)で, 192人(99.5%)において小児神経発達症と睡眠の問題についての診療経験があった。184人(95.8%)でメラトニン顆粒小児用の処方経験があり, そのうち149人(81%)が6~15歳以外の年齢に処方, 内訳は2歳以下が60人(40.3%), 3~5歳が136人(91.3%), 16歳以上が76人(51%)だった。対象疾患は自閉スペクトラム症142人(95.3%), 知的発達症102人(68.5%), 注意欠如多動症68人(45.6%)の順に多かった。107人(58.2%)では神経発達症以外での処方経験もみられた。睡眠障害の種類は入眠困難が126人(84.6%), 中途覚醒が83人(58.4%)の順に多かった。有害事象を認めたとした回答は6人(4%)で, 重篤なものはなかった。【考察】6歳未満又は16歳以上の患者, ならびに神経発達症以外の疾患でのメラトニン顆粒小児用の適応外処方が明らかになった。重篤な有害事象は生じておらず, メラトニン顆粒小児用の適応拡大が必要と判断された。

O25-02 遷延性起立性低血圧に対する漢方治療の有用性 Efficacy of kampo medicine for delayed orthostatic hypotension

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年4月から2023年10月に当科を受診し, 起立性調節障害(OD)の遷延性起立性低血圧(DeOH)と診断されて漢方治療をおこなった4例につきその有用性を検討した。【症例】年齢は12~18歳(平均15歳), 男が3例で女は1例。ほとんど登校できない症例が2例(男2), 全例に頭痛と腹部症状がみられた。【結果】全例に半夏白朮天麻湯(HBT)を使用し, 頭痛・腹部症状は4例中3例に有効であった。朝の起きやすさは改善の程度に差はあるが, 3例に対して有効だった。HBTが無効だった1例に甘麦大棗湯(KTT)を使用し, 頭痛・腹部症状・朝の起きやすさに有効だった。登校状態は, 3例が改善したが, うち1例はその後再び登校困難となった。1例は身体症状は改善したが登校状態はかえって悪化した。【考察】半夏白朮天麻湯の原典に, ODの重症例と思われる記載あり, ここに注目し使用してきた。六君子湯の構成生薬を多く含む消化器症状への有効性あり, 生薬の天麻の有効成分に関しては多くの基礎研究があり, 循環器及び神経疾患に対して様々な効果があることがわかってきている。治療に難渋するODに対してHBTは有用な方剤として以前より本学会で発表してきた。比較的まれとされるDeOHで重症例が多かったが, HBTは症状軽減に有効であった。しかし, 半数は不登校状態の最終的な改善には至りにくかった。さらに多くの症例に対して漢方による早期治療と有用性の確認が必要と思われた。

O25-03 小児期起立性調節障害における安静時アデニル酸シクラーゼ活性量の変化について Changes in resting adenylate cyclase activity in childhood orthostatic dysregulation

杉山延喜(Nobuyoshi Sugiyama)^{1,2}, 大友智史², 松田晋一², 池上真理子², 宮下好洋², 小見山智義³

JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科¹, 東海大学医学部総合診療学系小児科², 東海大学医学部基盤診療学系臨床薬理学³

【目的】小児期発症の起立性調節障害(OD)は, 成人期への遷延と時に再発することが報告されている。成人期に初めて認める立ちくらみ, 失神の症状から神経調節性失神(NMS)と診断され, その病態の1つにアデニル酸シクラーゼ(AC)活性量が成人健常者と異なることが報告されている。我々はODとNMSは発症時期の違いで似た病態を呈すると考えている。前回の本学会でもODとAC活性量の関連について報告した。今回はさらに症例数を増やし, 成人健常者と安静時AC活性量の比較検討を行ったためここに報告する。【方法】対象者は, 2021年1月から2023年10月までに伊勢原協同病院小児科にて各種検査で異常がなく, 新起立試験にてODと診断され, 本研究に同意の得られた25例(検査時年齢7歳1ヶ月から15歳9ヶ月, 男児10例女児15例。サブタイプは, 遷延性起立性低血圧(delayed OH)6例, 体位性頻脈症候群(POTS)18例, 起立直後性低血圧1例)を対象とした。AC活性量の測定は, 血液から抽出したリンパ球にアドレナリン(濃度100µM)を添加し測定を行った。OD全症例, ODサブタイプ別と成人健常者22例の各々の安静時AC活性量についてt検定を用いて比較検討した。本研究は伊勢原協同病院倫理委員会の承認を得ている(承認番号No112)。【結果】OD全例と成人健常者の比較ではOD全例63%, 成人健常者54%でODの安静時AC活性量が有意に高値(p<0.02)であった。POTS症例と成人健常者の比較ではPOTS症例66%, 成人健常者54%とPOTS症例の安静時AC活性量が有意に高値(p<0.01)であった。delayed OHと成人健常者では有意差はなかった。【まとめ】ODに安静時AC活性量を測定することで, ODの診断とNMSへの移行を予測できる可能性がある。

O25-04 小児専門医療施設における頭痛外来 Headache outpatient clinic in a pediatric tertiary care facility

樋口 司(Tsukasa Higuchi), 金井絢子, 大北恵子
長野県立こども病院総合小児科

【目的】頭痛のために受診する患者の増加を踏まえ、当科では2022年5月に頭痛外来を開設した。開設後に当科を初診した小児頭痛患者の特徴について検討した。【方法】2022年5月から2023年10月までに頭痛を主訴に当科頭痛外来および当科一般外来を初診した患者について、診療録から後方視的にその属性や診断等について検討した。また昨年の本学会で報告した頭痛外来開設前11年間の初診頭痛患者と比較検討した。【結果】対象期間中に当科頭痛外来および当科一般外来を初診した小児頭痛患者は69(男41名,女28名)名だった。年齢は5~15歳で中央値は12歳であり、10代の患者が72.5%を占めていた。開設前(115名:男59名,女56名)は中央値11歳,10代が63%であり,10代が多くなっていた。紹介元は院内22名,院外44名,その他3名だった。受診患者の主診断は一次性頭痛62.3%:前兆のある片頭痛13名,前兆のない片頭痛23名,緊張型頭痛5名,慢性連日性頭痛2名,二次性頭痛37.7%:適応障害・心身症11名,起立性調節障害11名,その他4名(副鼻腔炎2名,非血管性頭蓋内病変1名,硬膜穿刺後頭痛1名)であった。開設前の二次性頭痛が6割を占めていたのと対照的だった。また28名で2つ以上の頭痛診断を,内6名で薬物濫用頭痛を認めた。頭痛の家族歴は61名(88%,開設前78%)に認め,母親が43名,父親が21名,両親ともが13名であった。大半の患者で治療により頭痛の程度や頻度が減少し,5名では当科通院を終了できた。【結論】頭痛外来開設後は1年半で69名と,開設前11年間の115名から初診頭痛患者が増加した。大半が地域の一次二次医療施設で診断や治療に難渋している患者であり,小児頭痛患者の受け皿として三次医療施設である当院で頭痛外来を継続していく必要性は高いと考えた。

O25-05 中心静脈ポートを造設し急性期管理を試みた小児交互性片麻痺の一例 A case of alternating hemiplegia of childhood with central venous access port

佐藤睦美(Mutsumi Sato)¹, 佐々木征行^{2,3}, 馬場信平²
小田原市立病院小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科², 東京小児療育病院³

【はじめに】小児交互性片麻痺(AHC)は,ATP1A3遺伝子の変異を伴い,間欠的に片麻痺発作を来す疾患である。塩酸フルナリジンなどが試みられたが,現時点ではまだ確実な治療法は存在しない。重症例での無呼吸発作時の対応について,気管切開,人工呼吸器使用等様々な方法が試みられている。【症例】20代男性,E815K変異によるAHC。フルナリジン,ゾニサミド,ラモトリギン,クロバザム,フェノバルビタールを継続している。天候の変化や感冒などを契機に呼吸停止を伴う全身のけいれん並びに片麻痺発作を繰り返してきた。救急搬送時は血液ガス分析でpH6.8から6.9台となる呼吸性アシドーシスをきたし,静脈路確保の上で鎮静する事により回復している。現在まで130回の鎮静を要する発作で救急搬送されている。在宅酸素を導入し,搬送時には家族がアンビューバックによる換気を行っている。気管切開並びに人工呼吸器管理も検討されたが,非発作時に呼吸障害を認めないため実施していない。搬送時は静脈路の確保が必要であったが,末梢血管の確保に毎回難渋し,複数の医師で数時間を要することもあった。【方法】家族,当院スタッフならびに外来主治医と検討し,中心静脈ポートを造設した。【結果】造設から二年が経過し,静脈路の確保は14回行い,いずれもポート針の挿入により短時間でできた。一度閉塞した以外大きな合併症はない。【考察】AHCでは発作時の末梢血管の確保が困難となることがあるため,中心静脈ポートは有効な対処法であると考えられた。【結語】中心静脈ポートは本来,栄養や化学療法などを目的に造設するものであり,侵襲を伴うものである。中心静脈ポートの造設は片麻痺発作の軽減には直接関与しなかったが,発作時の患者への苦痛を軽減することに寄与した。

O25-06 反復する急性脳症と診断されていた孤発性片麻痺性片頭痛の1例における経時的な脳血流変化 Changes in cerebral blood flow over time in a case of sporadic hemiplegic migraine diagnosed as recurrent acute encephalopathy

石川明雄(Akio Ishikawa)¹, 中村和幸¹, 小林信也¹, 阿部暁子², 三井哲夫¹
山形大学医学部小児科¹, 山形市立病院済生館小児科²

【はじめに】孤発性片麻痺性片頭痛(SHM)は発症初期に病側の血流が低下し18~24時間後には血流充進に転じるとされているが,より早期に充進に転じた症例の報告はない。今回,発症8~94時間後に病側のArterial spin labeling MRI(ASL)で血流充進を認めたため反復する急性脳症と診断していたが,発症2時間以内では血流低下がみられたことをきっかけにSHMと診断した症例を経験した。【症例】12歳女児。4歳9か月時に右下肢の脱力後,右上肢から始まる全身けいれんを発症した。10歳4か月時から12歳0か月時までに視覚異常や右上下肢脱力などの片側性前兆を伴うけいれんと発熱,不穏症状を3度反復した。発症8~94時間後のASLではいずれもけいれんと対側の大脳半球にASLで血流充進を認めたため,反復する急性脳症の診断でステロイドパルス療法を行い,後遺症なく回復した。12歳2か月時に意識障害のち右半身の脱力を訴え,発症2時間後のASLで左大脳半球の血流低下を認めた。11日後には左半身脱力を発症し1時間45分後のASLでは右大脳半球血流低下を認め,13日後には血流充進に転じた。経過中頭痛の訴えはないが,SHMの診断基準を満たすため,再発予防にラモトリギンを導入し以降再燃なく経過している。遺伝子検査でCACNA1A c.4535T>A:(p.Ile1512Asn)の新規バリエーションが検出された。【考察】SHMは急性脳炎,脳症との鑑別に難渋する報告が散見される。本症例は既報より早期(発症8時間後)に血流充進となっていたこともあり当初急性脳症と診断していたが,発症直後のASLで血流低下がみられたことを契機にSHMの診断へと至った。SHMの鑑別には発症数時間以内の脳血流画像検査が有効と考える。

026-01 中心・側頭部棘波を示す非定型小児てんかんの長期フォローアップ経過について Long-term follow-up course of atypical childhood epilepsy with centrotemporal spikes

小林良行 (Yoshiyuki Kobayashi)^{1,2}, 立石裕一^{1,2}, 出雲大幹^{1,2}, 江口勇太^{1,2}, 岡田 賢¹
広島大学病院小児科¹, 広島大学病院てんかんセンター²

【はじめに】中心・側頭部棘波を示す非定型小児てんかん (ACECTS) は発症時に中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかん (CECTS) の特徴を示していたにも関わらず、認知・行動の退行または停滞を伴って脳波所見の著明な悪化を認める稀な病態で、現在は睡眠時棘徐波活性化を示すてんかん性脳症 (EE-SWAS) に分類されている。CECTS 発症時の ACECTS への進展予測や転帰に関連する因子についての一定した見解は得られていない。今回、長期経過のフォローアップを行った症例の脳波所見、認知・行動面の経過、治療、転帰について検討した。【対象と方法】EE-SWAS の症例から頭部 MRI 画像異常を伴う症候性である睡眠時持続性棘徐波を示す脳症の症例を除外し、発症から4年以上フォローアップされている3例 (男児2例、女児1例) の ACECTS の患者を対象とした。【結果】フォローアップ期間は4年1か月～8年6か月、投与された抗てんかん発作薬は4～7剤であった。脳波で中心側頭部に加えて後頭部からの突発性異常波が目立った症例を1例認めた。脳磁図を施行した2例ではいずれも中心溝付近に dipole が集簇していた。ステロイドパルス療法は2例で施行されており著効例はなかったが、1例は COVID-19 罹患後に脳波の著明な改善を認めた。全例で FSIQ 50-60 台の知的発達症を後遺している。【考察】今回の検討で ACECTS の転帰を予測する因子は明らかではなかったが、経過中に後頭部を主体とした突発性異常波のような非典型的な脳波所見を呈したケースでは長期的に脳波所見の改善が得られにくい可能性が考えられた。また、感染症罹患後より脳波所見の著明な改善を維持している症例もあることから病態に免疫学的機序が関与していることが推測された。

026-02 注意欠如・多動症または自閉スペクトラム症が併存するてんかんの予後 Outcome of epilepsy comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder or autism spectrum disorder

太田健人 (Kento Ohta), 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】注意欠如・多動症 (ADHD) と自閉スペクトラム症 (ASD) が併存するてんかんの予後を明らかにする。【方法】2013年から2022年に鳥取大学脳神経小児科を受診した18歳未満のてんかん患者のうち、観察期間が2年以上、てんかんの病因 (2017年てんかん分類) が病因不明または素因性の患者を対象とした。除外基準は、知的発達症が併存している患者、周産期歴に異常がある患者、抗発作薬の投与歴のない患者、発達性てんかん性脳症または進行性神経学的退行を伴う症候群 (2022年てんかん症候群分類) とした。対象患者を ADHD または ASD が併存する群 (併存群) と非併存群に分け、患者背景とてんかんの治療と予後について2群間で比較した。本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得ている。【結果】ADHD/ASD 併存群28人、非併存群87人が対象となった。てんかん分類と症候群の頻度は両群で有意差がなかった。てんかんの平均発症年齢は併存群が6歳7か月±3歳11か月、非併存群が8歳8か月±4歳1か月で併存群が有意に低かった ($p=0.018$)。抗発作薬が2剤以上必要であった患者は併存群11人 (39%)、非併存群14人 (16%) で併存群が有意に多かった ($p=0.010$)。最終観察時点で2年以上発作抑制されている患者は併存群21人 (75%)、非併存群60人 (69%)、抗発作薬を終了している患者は併存群15人 (54%)、非併存群39人 (45%) で有意差がなかった。【結論】ADHD または ASD が併存するてんかんは、非併存群より低年齢でてんかんを発症し、複数の抗発作薬が必要になる傾向があるが、最終的なてんかん予後は非併存群と差がない可能性がある。

026-03 てんかんを心配して受診した乳児の主訴に関する分析 Analysis of the chief complaint of infants presenting with concerns about epilepsy

生田陽二 (Yoji Ikuta)¹, 鈴木洋実^{1,2}, 宮奈 香^{1,3}
東小金井小児神経・脳神経内科クリニック¹, 東京都立小児総合医療センター神経内科², 日本赤十字社医療センター小児科³

2020年4月から2022年3月までの2年間、保護者が気になる動きはてんかんではないかと心配して当院を受診した0歳児103例のうち、診察や脳波検査により主訴の動作に関して判断できた96例について、最終診断やその後の転帰に関して分析した。11例が病的発作症状であり、7例がてんかん性スパズム (潜因性4例、結節性硬化症1例、ダウン症候群1例、Aicardi 症候群1例)、ドラベ症候群1例、良性乳児けいれん1例、憤怒けいれん1例、片側顔面けいれん1例であった。最終的に非てんかん性の運動と診断した85例の内訳は、乳児の正常運動40例、生理的ミオクローヌス23例 (入眠時ミオクローヌス18例 (うちヘッドバンキングと重複1例)、驚愕反応との組み合わせ7例)、良性新生児睡眠時ミオクローヌス4例)、驚愕反応9例、モロー反射7例、身震い発作5例、ヘッドバンキング5例、ハンドリガード2例、生理的胃食道逆流1例、非対称性緊張性頸反射1例、と約半数が呼称のない乳児の正常運動であった。てんかん性スパズムと診断した7例のうち4例がすでに近医を受診していたが、3例は経過観察、1例は病院へ紹介となっていたが予約が1ヶ月以上先となり当院を受診した。乳児が上肢を挙上したり頭部を前屈させたりすると、インターネット検索によりてんかん性スパズムを疑い不安を感じる保護者が多い。一般小児科を受診しても不安は払拭されず当院を受診する例も多い。慣れない乳児の育児で不安を抱える家族の不安解消と愛着形成のためにも、小児神経科医の診察や脳波検査により重篤な疾患を否定することは有用であると考えられる。一方で、近医を受診しててもてんかん性スパズムは見逃されていることも多く、専門医療機関での早期の脳波検査は早期診断のためにも重要である。

O26-04 Seizure もしくは suspected seizure における救急搬送, 初回と複数回の軽症度の違い —搬送方法の再考—

Ambulance-transferred suspected seizures : Non-1st less severe than 1st —Reevaluating Emergency Transport—

藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto), 堀田龍矢, 大森義徳, 和泉允基, 沼本真吾
聖隷浜松病院てんかんセンター

【背景】救急搬送が必要なたんかん関連症状の優先度を決定するには、発作の回数（初回かそれ以外）が鍵となる。しかし、初回と複数回発作の症状の差は明らかでない。我々は、複数回搬送された患者の症状が初回より軽いと予想した。本研究の目的は、初回と複数回の発作の重症度を比較することである。【方法】2014年12月から2019年11月までの当院への救急搬送を調査。初回と非初回の患者を比較。重症度はレベル1から5で分類。【結果】期間中、5,996人の患者が合計14,263回搬送された。1,222回（8.6%）が初回、636人（11%）が非初回対象。初回は中央値4、非初回は中央値5。グループ間での重症度の違いは有意（ $p > 0.001$ ）。【結語】非初回搬送の重症度は初回より低いことが確認された。参考：本研究はPloS Oneにて公開（doi: 10.1371/journal.pone.0290783）。

O26-05 治療経過に伴う発作頻度と保護者のスティグマとの関連

Association between seizure frequency and perception of stigma in parents of children with epilepsy

宮里良大 (Yoshihiro Miyasato)¹, 富雄太郎¹, 星野廣樹¹, 佐野史和², 金村英秋^{1,2}
東邦大学医療センター佐倉病院小児科¹, 山梨大学医学部小児科²

【はじめに】てんかん児のQOL関連因子としてスティグマもその一つに挙げられる。てんかん児ではスティグマの程度が強いことが確認されているが、その保護者もまた強いスティグマを有することが指摘されており、てんかん児の発作頻度との関連が推察されている。今回、てんかん児の治療経過に応じた保護者のスティグマの変化を評価し、児の発作頻度と保護者のスティグマとの関連について検討した。【対象】対象は他の併存症を有さないてんかん児（平均年齢9.9歳、男児：女児=8：7）の母親15名（平均年齢36.7歳）。【方法】保護者のスティグマ評価にParent Stigma Scale (PSS)を用い、てんかん発症後3ヵ月毎に24ヵ月間PSSを評価し児の発作頻度との関連を検討した。なお、治療により発作頻度50%以上の低下を認めたものを発作改善群とした。【結果】対象者全体の3ヵ月毎の各評価時のPSSスコア（平均点）は各々2.1, 3.2, 3.9, 3.6, 3.1, 2.7, 2.5, 2.4, 2.3であった。児の発作頻度（回数/月）は各々3.0, 6.5, 7.5, 5.5, 3.1, 2.2, 1.7, 1.9, 1.7であった。発作頻度とPSSスコアの推移に関して6ヵ月時（ $p = 0.0002$ ）、12ヵ月時（ $p < 0.0001$ ）、24ヵ月時（ $p < 0.0001$ ）と有意な相関を示し、発作改善群（11名）では発作頻度の減少に伴いPSSスコアは有意に低下したが、非改善群（4名）ではPSSスコアは高値の状態が持続した。【考察】今回の検討より、発作抑制に至らない場合はスティグマ軽減に繋がれず、発作改善を促すことで保護者のスティグマ軽減に繋がれることが示された。てんかん児のQOL向上のためには保護者のスティグマにも着目する必要がある。てんかん児だけでなくその保護者のスティグマ軽減という観点からも、QOL向上へのアプローチとして発作抑制の重要性が示唆される。

O26-06 治療経過に伴う発作頻度と疲労感との関連

Association between seizure frequency and fatigue in children with epilepsy

富雄太郎 (Yutaro Tomi)¹, 宮里良大¹, 星野廣樹¹, 佐野史和², 金村英秋^{1,2}
東邦大学医療センター佐倉病院小児科¹, 山梨大学医学部小児科²

【はじめに】慢性疾患におけるQOL関連因子として疲労感もその一つに挙げられるが、てんかん児においても疲労感を持ちやすいことが指摘されている。加えて、てんかん児の疲労感は発作頻度と関連を有することも推察されているが、発作改善が疲労感の軽減をもたらすかについては十分に検討されていない。今回、てんかん児の治療経過に応じた疲労感の程度を経時的に評価し、発作頻度と疲労感との関連を解析することで、児の発作改善が疲労感の軽減に繋がれるかを検討した。【方法】正常知能を有するてんかん児14名（12～15歳、平均13.2歳、男子：女子=8：6）を対象とした。治療により発作頻度50%以上の低下を認めたものを発作改善群とした。疲労感の評価としてFatigue Severity Scale (FSS)を用い、てんかん発症後3ヵ月毎に24ヵ月間FSSを評価し、児の発作頻度との関連を検討した。【結果】3ヵ月毎の各評価時のFSSスコア（平均点）は各々1.7, 3.6, 4.9, 5.8, 4.4, 3.3, 2.9, 2.8, 2.6であった。児の発作頻度（回数/月）は各々3.4, 6.8, 6.8, 6.5, 3.2, 1.4, 1.3, 1.2, 1.1であった。発作頻度とFSSスコアの推移に関して6ヵ月時では明らかな相関はなかったものの、12ヵ月時（ $p = 0.0003$ ）、24ヵ月時（ $p < 0.0001$ ）と有意な相関を示し、発作改善群（11名）では発作頻度の減少に伴いFSSスコアは有意に低下したが、非改善群（3名）ではFSSスコアは高値の状態が持続した。【考察】今回の検討で、発作抑制に至らない場合は疲労感軽減に繋がれず、発作改善を促すことで疲労感の軽減に繋がれることが示された。疲労感とは他の慢性疾患と同様にてんかんにおいても児のQOL低下を招く要因の一つと考えられ、QOL向上へのアプローチとして、てんかん児の疲労感軽減という観点からも発作抑制の重要性が示唆される。

027-01 けいれん重積型急性脳症急性期にてんかんを発症した結節性硬化症の一例 A case of Tuberous sclerosis complex developed epilepsy in AESD

荒川篤康 (Tokuyasu Arakawa)¹, 品川 穰¹, 橋本真理¹, 春日夏那子², 本島敏乃^{1,3}, 緒方朋実¹, 滝沢琢己¹
群馬大学医学部附属病院¹, JCHO 群馬中央病院², 本島総合病院³

【はじめに】急性脳炎や脳症の後遺症として、てんかんを発症することは知られているが、急性期からてんかん発症まで潜伏期がみられるのが一般的である。今回、結節性硬化症 (TSC) の児がけいれん重積型急性脳症 (AESD) を罹患し、入院中にてんかんを発症した例を経験したため報告する。【症例】1歳女児。生下時より体表の白斑を認め、近医での精査で左網膜過誤腫、心横紋筋腫、頭部 MRI で多発皮質結節や上衣下結節が認められ TSC と診断されていた。X-1 日に発熱し、その後 40 分持続する全身けいれんを認め前医へ救急搬送、ジアゼパム静注が行われ、入院加療となった。その後も意識障害が遷延し X 日に当院へ転院搬送された。転院後も JCS-1~2 の意識障害が遷延し X+4 日に意識減損を伴う焦点発作群発を認めた。発作時脳波では右側頭部に律動性徐波が確認された。X+5 日の頭部 MRI 拡散強調画像で ADC 低下を伴う広範な皮質下白質高信号病変を認め AESD と診断した。入院中にステロイドパルス療法を 2クール行った。急性脳症に伴う急性症候性発作であれば時間経過と共に消失が期待できると考えたが、その後も意識減損を伴う焦点発作を繰り返した。LEV 内服を開始・漸増したところ発作頻度減少を認め、内服継続し退院した。その後も外来で薬剤調整を行い、発作頻度減少を認めているが発作は完全には抑制されていない。【考察】一般に脳症後遺症のてんかんは急性期に神経組織が崩壊することによりその部位がてんかん原性を持つとされている。本例は潜伏期を持たずにてんかんを発症しており、TSC というてんかん素因があるところに急性脳症による神経障害が重なった結果、より早期にてんかんを発症したと推察された。てんかん発症リスクを持つ児が急性脳症罹患の際には、急性症候性発作とともにてんかん発症も考慮する必要がある。

027-02 てんかん発作が疑われた四肢強直肢位の反復が、点状軟骨異形成症に合併した頸部脊柱管狭窄症による脊髄圧迫症状と判明した1例 Repetitive tonic limb positions associated with spinal cord compression with chondrodysplasia punctata : A case report

加藤実咲 (Misaki Kato), 松浦隆樹, 菊池健二郎, 竹内博一, 竹田里可子, 平田佑子, 小一原玲子, 浜野晋一郎
埼玉県立小児医療センター神経科

【はじめに】点状軟骨異形成症 (chondrodysplasia punctata ; CDP) に合併した頸椎病変は稀であるが、頸髄圧迫による突然死や重篤な麻痺が出現する可能性がある。今回 CDP に合併した頸部脊柱管狭窄症を診断して低年齢で外科的治療を行い、長期予後評価した1例を報告する。【症例】四肢強直肢位の反復を主訴としててんかん発作が疑われた7か月男児。2か月時に特異顔貌、舌骨と椎体と足根骨周囲の点状石灰化を認め、点状軟骨異形成症短末節骨型 (branchytelephalangi type ; BCDP) と診断した。3か月時より、20秒持続する、体幹を反り返して両肘関節屈曲位で両上肢を挙上し、両下肢を伸展させた強直肢位の反復を認めた。7か月時の初診時には寝返りは未獲得であり、四肢の筋緊張亢進と筋力低下を認めた。深部腱反射は亢進し、病的反射は陽性であった。発作時脳波では強直肢位に一致するてんかん性異常波を認めず、非てんかん発作と判断した。頭部 MRI では脊柱管狭窄と第1頸椎から第2頸椎レベルの頸髄圧迫を認めた。頸部 X線検査では第1頸椎椎体が前方に偏位しており、前屈位でさらに前方へ偏位した。1歳2か月時に第1頸椎椎弓切除術および頭蓋頸椎後方固定術を行い、4歳10か月時に両股関節周囲筋解離術と両膝屈筋腱延長術を行った。8歳時には痙性四肢麻痺を認めたが起坐位やつたい歩きが可能であった。上肢は、補助具を用いた書字ならびに経口摂取が可能であった。【結語】CDP と診断した際には頸椎脊柱管狭窄症や環軸椎不安定症に留意し、筋緊張亢進や四肢麻痺が出現した際は、脊髄圧迫症状の可能性を考慮する必要がある。早期発見により、頸髄圧迫を軽減して神経学的後遺症の改善が期待できるため、頸椎病変が疑われる場合は積極的に頸部 MRI を行い、低年齢であっても外科的治療を検討すべきである。

027-03 一過性の意識減損を呈し定型欠神発作と鑑別を要した HIHARSAA の1例 A case of HIHARSAA requiring differentiation from typical absence seizure

野田麻里絵 (Marie Noda)¹, 一宮優子¹, 奥園清香¹, 酒井康成², 鳥巢浩幸¹
福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野¹, 九州大学大学院成長発達医学分野²

【はじめに】Hyperventilation-induced high-amplitude rhythmic slowing (HIHARS) は、過呼吸で誘発される脳波上の高振幅かつ律動的な徐波化であり、主に小児で認められる現象である。HIHARS は、通常の過呼吸負荷時の徐波化と異なり、突然出現し、脳波異常出現時に意識変容を伴う場合は HIHARS with altered awareness (HIHARSAA) と呼ばれる。今回我々は、脳波ビデオ同時記録検査で HIHARSAA と診断した1例を経験したので報告する。【症例】4歳女児。周産期歴、発達歴に特記事項なし。1歳時に単純型熱性けいれんあり。幼稚園での啼泣後の過呼吸時に一過性の意識減損を認め、精査目的に当院を受診した。来院時、意識清明で神経学的異常所見を認めず、頭部 MRI・MRA で脳動脈主幹部の狭窄などの有意な異常所見を認めなかった。脳波検査では、発作間欠期に異常を認めなかったが、過呼吸負荷時に律動的な 3~3.5 Hz 全般性高振幅徐波が突発的に出現し、脳波異常が出現する間、意識が朦朧となり、口をもぐもぐさせ、手を動かし、そわそわと落ち着かない様子を認めた。発作症状は定型欠神発作との鑑別が困難であったが、発作時脳波が棘波を伴わない律動性高振幅徐波であったことから HIHARSAA と診断した。過呼吸時以外の発作エピソードおよび他の脳波異常を認めなかったことから、無投薬で経過観察とした。【考察】HIHARSAA は、臨床的な検討から年齢依存性の非てんかん性の生理現象と考えられている。HIHARSAA と小児欠神てんかんの定型欠神発作を臨床症状で鑑別することは困難であり、両者の鑑別には脳波ビデオ同時記録が有用と考えられる。

O27-04 抱水クロラルの投与によりてんかん発作の在宅管理が可能となった全前脳胞症の一例

A case of holoprosencephaly with refractory epilepsy in which chloral hydrate was effective for transition to home care

大場千鶴 (Chizu Oba)¹, 柏木 充¹, 田邊卓也², 満屋春奈¹, 居相有紀³, 山田直紀⁴, 岡崎 伸⁴, 芦田 明³市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック², 大阪医科薬科大学附属病院小児科³, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科⁴

【はじめに】抱水クロラルは最も古い催眠、鎮静薬として広く使用され、抗けいれん作用を示す事も知られている。全前脳胞症で日単位にてんかん発作が治療抵抗性に持続し、生後より10カ月間入院加療を継続していたが、抱水クロラルの投与により退院が可能となった一例を経験したため報告する。【症例】1歳女児。胎児期より全前脳胞症を指摘され、在胎39週2,578gで出生した。正中口蓋裂、鼻中隔・中心額・一次口蓋欠損あり、MRI検査でlobar型と確定診断された。日齢3から1日20~100回前後の眼瞼のびくつきや四肢の間代発作、強直発作が群発、重積した。クロバザム、レベチラセタム、ケトン食療法、柴胡加竜骨牡蠣湯は無効であった。他院での加療を含め各種抗てんかん薬の調整を行い、フェノバルビタール、臭化カリウム、ジアゼパム、トピラマート、連日のミダゾラム類粘膜投与も行い改善は得られていたが、発作に伴う頻回嘔吐もあり、退院困難な状態が続いていた。発作は昼夜を問わず覚醒時には持続的に出現していたため、夜間にトリクロホスナトリウムを開始、効果不十分のため抱水クロラルを追加したところ、投与時は入眠し、注入できた。家族の同意と倫理委員会の承認を得て、トリクロホスナトリウム63mg/kgと抱水クロラル50mg/kgの投与を1日2回投与すると、発作回数は半減し、必要量の注入ができ、生後10か月時に退院可能となった。【考察】本症例は、連日持続的なてんかん発作が群発・重積する治療抵抗性の難治てんかんであり、従来の抗てんかん薬治療での在宅管理は困難であった。トリクロホスナトリウムと抱水クロラルを併用することにより一定の効果が得られ退院することができた。投与方法については、倫理的な観点も含め、個別の話し合いと調整が必要と考える。

O27-05 セフェピム脳症を合併したバーキットリンパ腫の8歳男児例

A case of 8-year-old boy who developed cefepime induced encephalopathy in Burkitt's lymphoma

池野 充 (Mitsuru Ikeno)¹, 秋庭崇人¹, 松田慎平¹, 武田 翔¹, 安部信平¹, 菅野秀宣², 清水俊明¹順天堂大学小児科¹, スガノ脳神経外科クリニック²

神経の機能障害である。脳波異常を伴う意識障害や見当識障害が特徴で、多くはセフェピムの投与を中止することで改善するが、鑑別には脳波検査が必須となることから治療に時間を要することが少なくない。【症例】症例は8歳の男児。5歳時に発熱と腹痛を訴え、精査により骨や脾臓への浸潤を伴ったバーキットリンパ腫のステージ4と診断された。化学療法により一旦は改善を認めたが7歳時に再発した。R-ICEの化学療法を主体に、2回の大量化学療法と末梢血幹細胞移植を行ったが、それぞれ数か月で再発を認め、以後は緩和的治療を行っていた。発熱と原因不明の高血圧を契機に全身けいれんを認め、MDZで抑制した後に発熱性好中球減少症としてセフェピムの投与を受けた。以後にGCS7(E1V2M4)の意識障害が遷延し、脳波では全般性に1~1.5Hzの棘波を伴う三相波がみられた。脳波記録中にMDZ、LEV、fos-PHT、LCM、Thiopentalを投与したが、脳波の抑制は一次的で三相波が持続した。セフェピム投与の7日目に院内にてんかんカンファレンスで同脳症の可能性を指摘され、同薬の投与を中止した。翌日の脳波で三相波は消失し、1週間で意識状態も回復した。【考察】セフェピムはGABAA受容体阻害作用をもつ薬剤で、中枢での興奮系ニューロンと抑制系ニューロンのアンバランスが本病態を引き起こしていると考えられている。症状としては非けいれん性てんかん重積状態と似ているが、特異的に三相波を示すことからその扱いや解釈については様々な議論が絶えない。本症例においては、化学療法や高血圧などの中枢神経ストレスの多い状態での合併であった。過去の報告から発症要因などを考察しながら報告する。

O27-06 2つの体細胞変異が検出された限局性皮質異形成症例の臨床的検討

A case of focal cortical dysplasia with two somatic mutations

矢部友奈 (Tomona Yabe)¹, 高橋幸利^{1,3}, 久保田裕子¹, 松田一巳¹, 白井直敬¹, Chung Changuk^{2,3}, Joseph G. Gleason^{2,3}NHO 静岡てんかん・神経医療センター¹, Department of Neurosciences, University of California San Diego, La Jolla, CA, 92037, USA², Focal Cortical Dysplasia Neurogenetics Consortium³

【はじめに】限局性皮質異形成 (focal cortical dysplasia: FCD) は、てんかんの原因の一つで、FCD type 2 には発生中の脳における遺伝子の体細胞変異が関与している症例が報告されている。特に細胞の分化・増殖に関連するPI3K-AKT3-mTORシグナル伝達経路の遺伝子が高率に報告されている。FCDで認める体細胞変異の多くは1つのみであり、2つ以上の変異が検出される症例は少ない。今回我々は2つの遺伝子に原因と推測される体細胞変異を見出した症例を報告する。【症例】22歳男性、2歳にてんかん発病し、難治に経過して当院に受診、表情が変わり、四肢を強直させながら発声し、意識混濁する発作で、F4にspikeが反復して出現していた。MRIでは右前頭葉皮質構造の異常を示唆する部分があるがFLAIRの信号異常を伴う部位はなかった。術前検討として頭蓋内硬膜外脳波記録に進み、発作時に右前頭部に限局した低振幅速波を認めた。田中ビネーIQ79であった。5歳に右前頭葉切除術を施行、その後発作抑制され、抗てんかん発作薬減量でき、大学に在学している。切除病変の病理組織診断はFCD type 2であった。末梢血と切除脳組織の遺伝子解析からSLC24A2、SRCAPの2つの体細胞変異が判明し、アレレル頻度は0.56%と1.64%であった。SLC24A2はシナプス機能に関係する遺伝子で、SRCAPは遺伝子発現制御に関係する遺伝子とされている。【まとめ】5歳の時点でMRI病変が不明確であったが、頭蓋内脳波記録を経て前頭葉切除を行ったFCD type 2症例で低頻度ながら2つの遺伝子の体細胞変異を認めた。

O28-01 ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体関連疾患において左内頸動脈の狭窄を呈した13歳男子例 First case report of a 13-year-old boy with left internal carotid artery stenosis in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease

長谷川愛莉 (Eri Hasegawa)¹, 久保田 淳^{1,2}, 藤賀由梨香¹, 大庭 梓¹
東京慈恵会医科大学小児科¹, 町田市市民病院小児科²

【目的】近年ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質 (MOG) に対する抗体により中枢神経の脱髄を起こす MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) が提唱されている。臨床所見と画像所見が類似する疾患に中枢神経血管炎 (CNS vasculitis) があり、これまで MOGAD は小血管の mimics of CNS vasculitis として報告されてきた。2023年に MOGAD で右中大脳動脈の狭窄を呈する成人例が報告されたが、小児例の報告はない。我々は MOGAD で左内頸動脈の狭窄を呈した小児例を報告する。【症例】生来健康な13歳男子。受診2日前から発熱と頭痛を認め、受診日に意識減損を伴う右半身の強直発作と右眼球偏倚を認めた。発作は5分間で自然消失したが、右顔面と右上肢の麻痺と意識障害 (E4V4M6) を認めたため、当院へ搬送された。来院時、意識障害、右顔面麻痺と右上肢の筋力低下 (MMT grade 2) を認めた。深部腱反射の亢進減弱および髄膜刺激徴候は認めなかった。血液検査では軽度炎症反応の上昇を認め、髄液検査では細胞数 154/μL、蛋白 39.3 mg/dL、オリゴクローナルバンドが陽性であった。頭部 MRI の FLAIR 画像では左基底核、左中心前回と左中心後回の皮質に高信号を認め、DWI 画像では同部位に信号変化は認めなかった。MRA では左内頸動脈の狭窄を認めた。髄液中の MOG 抗体が陽性であり MOGAD と診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法を3クール行った後にプレドニゾロンの内服を合計10週間行った。治療終了後に再発し多相性散在性脳脊髄炎の表現型を呈した。【結論】MOGAD は中大血管も含めた mimics of CNS vasculitis となる可能性がある。MRA で小～中血管狭窄を認めた場合は MOGAD も鑑別にあげ、自己抗体検査を考慮する必要がある。

O28-02 再発予防にタクロリムスを選択した MOG 抗体関連疾患の13歳男子例 MOGAD treated with tacrolimus for relapse prevention in a 13-year-old-boy

浅倉佑太 (Yuta Asakura)¹, 小島華林¹, 横関紗帆¹, 永井康平¹, 吉野光朗¹, 若江恵三¹, 溝部万里菜², 若林 慶¹, 三谷忠宏¹, 池田尚広³, 宮内彰彦¹, 山形崇倫⁴, 村松一洋¹, 小坂 仁¹
自治医科大学小児科¹, 横浜労災病院小児科², 筑西いけだクリニック³, 栃木県立とちぎリハビリテーションセンター小児科⁴

【はじめに】MOG (myelin-oligodendrocyte glycoprotein) 抗体関連疾患 (MOGAD) とは、中枢神経系炎症性脱髄疾患の中で髄鞘構成蛋白の MOG への自己抗体が陽性となる疾患群である。小児 MOGAD の多くは単相性だが、再発例もある。我々は、PSL にアザチオプリン (AZT)・リツキシマブ (RTX) 併用したが MOGAD を再発し、再発予防にタクロリムス (TAC) を導入した13歳男子例を報告する。【症例】9歳時に右上肢のしびれで発症し、脳 MRI で大脳白質に斑状の T2 高信号散在あり、ADEM と診断。髄液・血清 MOG 抗体陽性だったが、無治療で軽快した。半年後に複視・頭痛・体幹失調で再発し、脳 MRI で大脳白質、小脳、頸髄に斑状の T2 高信号散在あり、MOGAD として mPSL パルス療法施行し軽快した。11歳時に PSL 後療法は漸減終了。半年後の12歳時に眼痛・視力低下があり、右視神経炎で再発した。mPSL パルス療法で軽快するも、視力低下を生じた。PSL 後療法に AZT 併用を開始し、1ヶ月後の13歳時に視神経炎を再発した。mPSL パルス療法後に RTX 導入したが、PSL 漸減中に視神経炎が再燃した (5回目)。mPSL パルス療法、血漿交換で寛解後に TAC を導入し、その後再燃なく経過し PSL 漸減中である。【考察】治療反応性が良いとされる MOGAD も再発例では後遺症を残すことがあり、本症例でも再発により視力低下をきたした。再発予防として PSL の他、従来使用される RTX や AZT は本例では無効だった。病因として MOG 抗体以外にも T 細胞性免疫機序など多因子の関与が想定され、成人では TAC の使用報告がある。小児においても TAC による T 細胞活性化抑制が再発予防の選択肢になりうる。

O28-03 急性期に超難治性てんかん重積を呈した MOG 抗体関連皮質脳炎の1例 MOG-Ab-associated cerebral cortical encephalitis presenting as super-refractory status epilepticus : a case report

志手弥生 (Yayoi Shide)¹, 山本直寛^{1,2}, 佐久間 啓³, 吉田さやか¹
奈良県総合医療センター小児科¹, 大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター小児脳神経内科², 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³

ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質 (MOG) 抗体関連皮質脳炎ではけいれんを伴うことが多いとされるが、急性期の発作管理に難渋した症例の報告はこれまでない。超難治性てんかん重積状態 (SRSE) を呈した MOG 抗体関連皮質脳炎 (MOG-CCE) の1例を経験したので報告する。【症例】9歳男児。X-6日より持続する発熱、頭痛、倦怠感のため X-3日前医入院。入院後意識障害も伴い X日当院に転院した。転院時 GCS E4V2M5、発熱なし。血液検査：特記事項なし。髄液検査：細胞数 63/μL (単核球 98%)、蛋白 52 mg/dL。頭部 MRI (FLAIR)：左半球優位両側前頭、頭頂、側頭葉・島皮質の浮腫を伴う高信号変化、脳波：全般性低振幅徐波。臨床経過、検査所見より自己免疫性脳炎を疑いメチルプレドニゾロンパルス療法、レベチラセタム投与を開始。しかし意識状態の改善なく X+1日より右顔面から右上下肢に拡がる焦点運動起始発作が出現し、時間帯で群発。チオペンタール (TPL) 昏睡療法、血漿交換療法を開始するも TPL 漸減に伴い全般性周期性放電、発作波出現を繰り返し SRSE を呈した。TPL 長期使用に伴う血栓症、腸蠕動低下や高用量循環作動薬投与を要する血圧低下のため TPL 継続困難。当院倫理委員会の承認を得て X+9日よりケタミン持続静注 (max 1.5 mg/kg/hr) を開始、デキサメタゾン髄腔内投与 (IT-DEX) も追加。ケタミン開始後速やかに循環作動薬は中止可。脳波所見も徐々に改善し X+16日にケタミン中止。X+17日に人工呼吸管理から離脱。発症1か月時の WISC-IV：FSIQ 78、発症3か月時点で音韻性錯誤のみ残存している。後に発症時の血清 MOG 抗体陽性 (256倍) が判明、MOG-CCE と診断した。【考察】MOG-CCE においても急性期に SRSE を呈する症例はあり得る。発作抑制に難渋する場合、ケタミン持続静注、IT-DEX も積極的に考慮する必要がある。

O28-04 当院関連施設で経験した小児 MOGAD の再発 4 症例 Four Cases of Recurrent Pediatric MOGAD : A Study at Our Affiliated Facility

松田慎平 (Shimpei Matsuda)¹, 島田姿野^{1,2}, 秋庭崇人³, 武田 翔⁴, 吉田 登⁵, 嶋 泰樹³, 中澤美賀⁶, 坂本絵理¹, 五十嵐鮎子⁷, 池野 充¹, 有井直人⁸, 中澤友幸⁹, 安部信平¹, 清水俊明¹

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科¹, 順天堂大学医学部附属静岡病院小児科², 順天堂大学医学部附属浦安病院小児科³, 東京都立東部地域病院小児科⁴, 順天堂大学医学部附属練馬病院小児科⁵, 賛育会病院小児科⁶, 東京臨海病院⁷, 済生会川口総合病院小児科⁸, 東京都立豊島病院小児科⁹

【背景・目的】 Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders (MOGAD) は、中枢神経系の炎症性脱髄疾患である。小児 MOGAD の再発率は 44% と高率で再発予防治療を要する例が多いが、本邦での治療指針は未確立である。再発症例を検証し管理指針を探った。【方法】2016 年 1 月から 2023 年 10 月までに、当院および関連病院小児科で診療した小児 MOGAD 症例を診療録により後方視的に調査した。対象は 15 歳以下の小児で、身体所見と画像より中枢神経炎症を疑い、かつ血清・髄液から抗 MOG 抗体が検出された症例とした。11 例が該当し、うち 4 例が経過中に再発した。【結果】再発例のうち 3 例 (75%) の初発時診断が視神経炎であり、うち 2 例が急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を合併した。3 例とも視神経炎を再発した。1 例 (25%) は脊髄炎と皮質脳炎を併発し、再発時は ADEM と診断した。再発症例の発症年齢 (4 人, 8-12 歳, 中央値 10.5 歳) は非再発群 (7 人, 3-15 歳, 中央値 10 歳) と比して高かった。初発時の急性期治療ステロイド大量静注療法 (IVMP) は全例有効だった。後療法は、全例で経口プレドニゾロン (PSL; 初期量 0.5-1.0 mg/kg/日) を使用し、2-19 週で漸減中止した。再発は漸減中止後 1 か月以内あるいは漸減中に起きていた。その後の再発予防 2 例に免疫抑制薬、1 例に定期的な免疫グロブリン療法 (IVIg) を実施し、それ以降は再発を認めていない。1 例は経口 PSL 漸減経過に自死により永眠され治療中断となった。【結論】小児 MOGAD において PSL の漸減・中止時の再発に注意が必要である。免疫抑制薬や IVIg の定期投与は再発予防に有効と考えた。

O28-05 当科で経験した抗 MOG 抗体関連疾患の小児 7 例の臨床的検討 Assessment of clinical course in 7 children with anti-MOG antibody-associated disease

石田航平 (Kouhei Ishida)¹, 土田晃輔², 加藤辰輔³, 山本晃代¹, 福村 忍¹, 津川 毅¹

札幌医科大学附属病院小児科¹, 留萌市立病院², 北海道立子ども総合医療・療育センター³

【目的】抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の臨床病型は視神経炎、横断性脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) など多彩であり、治療法や再発リスクなどに関する一定の見解は得られていない。今回、当科で経験した MOGAD 7 例について臨床的特徴を検討する。【方法】2016 年 10 月から 2023 年 10 月に当科で診療した抗 MOG 抗体陽性の小児 7 例について、診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】男児 4 例、女児 3 例。発症年齢 4 歳~12 歳。初発症状は発熱、視力障害、膀胱直腸障害、下肢の運動感覚障害、背部痛など多彩であったが、意識障害やけいれんはなかった。診断は視神経炎 3 例、横断性脊髄炎 3 例、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) 1 例であった。ADEM で発症した症例はなかったが、頭部 MRI で大脳白質病変を認めた症例が 5 例あった。抗 AQP4 抗体は全例で陰性であった。髄液検査では蛋白 18~86/ μ L、細胞数 4~61 mg/dL と正常または軽度高値を示していた。オリゴクローナルバンドは 1 例のみ陽性であった。急性期治療は全例ステロイドパルス療法を行い一定の効果を示した。プレドニゾロン (1~2 mg/kg) 経口内服による維持療法を行い、2 ヶ月~1 年で漸減中止とした (3 例は現在も内服中)。フォロー期間は 6 ヶ月~7 年で、その間に再発した症例は 1 例だった。【考察】今回の検討ではけいれんや意識障害など ADEM 症状での発症はなかったが、大脳白質病変を有する症例が多かった。視神経病変もしくは脊髄病変に加え大脳白質病変を認める際は、より MOGAD を疑うべきであると考えられた。また、MOGAD は経過中に再発する例を認めることが報告されているが、今回の検討では再発例は少なく単相性の経過をたどることもあり、長期的な免疫療法の必要性についてはさらなるデータの集積が必要と考えられた。

O28-06 小児抗 MOG 抗体関連疾患 13 例の臨床的特徴 Clinical characteristics of 13 children with MOG-IgG associated disorders

星野 愛 (Ai Hoshino)¹, 柏井洋文¹, 野村隆之介¹, 山本櫻子¹, 平田 航¹, 佐久間 啓², 石山昭彦¹, 福田光成¹, 熊田聡子¹

東京都立神経病院神経小児科¹, 東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト²

【目的】近年、抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は視神経炎、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、自己免疫性脳炎、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) を含む広い概念として着目されている。2023 年には国際 MOGAD パネルによる国際診断基準が提唱され、Criteria を満たした症例の臨床的特徴の分析は重要と考える。本発表は当院で加療した小児 MOGAD 例を調査し、臨床的特徴を明らかにすることが目的である。【方法】過去 20 年に当科で加療した 15 歳以下の MOGAD 例を対象に発症年齢・病型・発症先行要因・症状・髄液検査・自己抗体・MRI・再発・予後について診療録を用いて分析した。【結果】女児 6 例、男児 7 例。発症年齢は 1 歳 7 ヶ月~15 歳。病型は ADEM 3 例 (平均 4 歳 4 ヶ月)、ADEM+視神経炎 7 例 (5 歳 7 ヶ月)、NMOSD 1 例 (14 歳 0 ヶ月)、自己免疫性脳炎 2 例 (14 歳 4 ヶ月)。発症前の先行感染や予防接種歴ありは 5 例。症状は頭痛が最多で (53.8%)、視力障害 (38.5%)、嘔吐 (23.1%)、けいれん (15.4%) であった。髄液検査は 90% の症例で細胞数増多を認めた。抗 AQP4 抗体との共存例はいなかったが、自己免疫性脳炎 2 例で抗 NMDAR 抗体が陽性であった。MRI は大脳白質 (92.3%)、大脳皮質 (69.2%)、視神経 (46.2%)、脊髄 (15.4%) に病変を認めた。再発は半数以上 (69.2%) で、再発時期は初発後 1-3 ヶ月以内に集中していた。後遺症は 2 例に認めた。【考察】幼児例は ADEM・視神経炎、学童後期例は NMOSD・自己免疫性脳炎が多いという発症年齢による病型の有意な違いが明らかになった。診療において抗 MOG 抗体は同定までに時間を要するが、髄液細胞数増多や MRI で大脳や視神経に特徴的な信号異常があれば MOGAD を一鑑別として免疫治療を考慮すべきであると考えた。多くは初発後 1-3 ヶ月以内に再発を認めたことから発症後早期は慎重な観察が必要と考えた。

029-01 視線解析装置を用いた Rett 症候群患者の視覚機能評価に関する検討

A study on evaluation of visual function in Rett syndrome patients using a gaze analysis device

田中裕大 (Yuta Tanaka)¹, 河野 剛², 泉 清徳¹, 弓削康太郎³, 原 宗嗣³, 山下裕史朗³, 江島伸興⁴, 久村悠祐¹, 松石豊次郎⁵
 聖マリア病院リハビリテーション室¹, 聖マリア病院小児科², 久留米大学病院小児科³, 久留米大学医学部⁴, 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⁵

【序論・目的】レット症候群 (RTT) の支持的診断基準の1つに、「じっと見つめるしぐさ」がある。相手の表情の違いにより、その行動に特徴を認めるか、視線解析装置を用いて RTT 患者と知的障害 (IQ<20) とてんかんを合併する女性を対象群として検討中である。本邦における健常者の報告は無く、今回はパイロットスタディとして検討した。【対象】当院レット症候群研究センター通院中の女性の RTT 患者 17 名 (17.5±8.6 歳) と、女性健常者 10 名 (24.7±2.8 歳) を対象とした。【方法】試験：視線解析装置は Tobii 社製 T120 を使用した。静かな個室で椅子座位をとり、ディスプレイ上に女性の「笑顔、悲しみ、中立」の顔写真をそれぞれ 10 秒ずつ提示し測定した。解析：統計解析方法のため、目鼻口を含む領域を AOI (興味関心領域) に設定した。また、各表情における観測項目として平均停留時間、AOI 内の総停留時間、固視回数を抽出した (Tobii studio の Statistics 機能)。【結果】RTT 患者群では 17 名中、14 名がいずれかの表情を見ることができ、うち 5 名は全ての表情を見ることができた。2 回試行し、2 回とも視線が検知できなかった 3 名を検査不可能と判定した。健常群では、全員が全ての 6 パターンを行えた。健常および RTT 患者群のそれぞれで、表情に対する 3 つの観測項目に対する影響は統計的に認めなかったが、個人の応答に対する変動において、RTT 患者群は健常群に対し大きいことが示された (停留時間 P<0.001, AOI 内の総停留時間 P<0.001, 固視回数 P=0.04)。【考察】個人の応答に対する変動は RTT 患者の機嫌、疾患特性 (指示理解、持続的・選択的注意の未成熟) の影響と考える。また、測定に際し姿勢の安定についても考慮することが重要な要素であることが判明した。これらに対する配慮を行い、症例数を増やし対象群との比較検討を行いたい。

029-02 小児期発症のパーキンソニズムを呈し MECP2 遺伝子の C 末端に短縮型変異を認めた成人女性例

A female patient with childhood onset parkinsonism due to a truncating variant in the c-terminal of the MECP2 gene

西條晴美 (Harumi Saijo)¹, 江添隆範¹, 荒木克仁¹, 亀山真一², 福田裕美², 水口 剛², 松本直通²
 東京都立東大和療育センター¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学²

【はじめに】小児期発症のパーキンソニズムは稀で、多くは遺伝子異常に起因する。私たちは小児期発症パーキンソニズムを呈する成人女性の MECP2 遺伝子に変異を認め、経過をふり取り、レット症候群の特徴を確認した。MECP2 変異による臨床像の多様性を示す症例と考え報告する。【患者】41 歳女性。独歩 1 歳 9 ヶ月、2 歳半時、肺炎罹後後に一時的な不安定歩行と発語減少を認め、徐々に回復したが幼児期に知的障害と診断された。6 歳から円背と錐体外路徴候が出現し、14 歳時に動作緩慢、筋強剛、歯車様固縮から若年性パーキンソン病と診断された。トリヘキシフェニジル 6 mg が有効だったが興奮が強く中止。レボドパ (0.5 mg/kg/日) で歩容は改善したが、興奮が強く中止。24 歳時、不安定歩行、立ちすくみ、脊柱後彎、四肢の腱反射亢進を認め、服の裾を握りこむ手の常同運動、構音障害、最重度知的障害、頭部 MRI で中脳被蓋萎縮を確認した。28 歳時に転歩が増加し、トリヘキシフェニジル 2 mg とレボドパ (0.2 mg/kg/日) を再開し、歩容が安定し構音障害の改善を認めた。レボドパの増量で興奮が強まるため 0.7 mg/kg/日で維持している。原因精査のため全エクソームトリオ解析を行い MECP2 遺伝子にヘテロ接合性新規欠失挿入変異 NM_004992.3 : c.1171_1199delinsGTGGGG : p.(Pro391Valfs*6) を認め、ACMG/AMP ガイドラインで pathogenic と評価された。【考察】小児期発症パーキンソニズムの患者で、神経発達症と手の常同運動を伴う場合は、発達の退行や停滞、手の有目的運動の減少を確認し、MECP2 変異について検討する必要がある。本症例はレット症候群の診断基準を満たすが、手もみとは異なる常同運動、成人期でも歩行、発話、食事動作が可能な軽症の経過をたどっている。MECP2 遺伝子変異が C 末端側に位置していることに関連すると考えられる。

029-03 CDKL5-DEE 男児例におけるてんかんの臨床像

Clinical features in male patients of CDKL5-DEE

宮下光洋 (Mitsuhiro Miyashita), 水谷聡志, 木水友一, 福岡正隆, 大松泰生, 大星大観, 小池敬義, 山口解冬, 白井大介, 池田浩子, 高橋幸利, 今井克美
 NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科

【緒言】Cyclin dependent kinase like 5 (CDKL5) 遺伝子変異は乳児期早期に発症する発達性てんかん性脳症 (DEE) の原因の一つで、多くの症例で難治性てんかんや重度精神運動発達遅滞を認める。X 連鎖性の遺伝形式を示し、男女比は 1:4 で男児は女児と比べて重症度が高い。CDKL5-DEE 男児例に着目して臨床像を評価した報告は少ない。【対象と方法】当院で治療介入した CDKL5-DEE 患者 31 例のうち男児 8 例を対象に、てんかん、脳波所見、治療歴、発作転帰を診療録に基づいて後方視的に調査した。【結果】症例：最終追跡年齢は 6-14 歳 (中央値 7.5 歳)、全例が寝たきりで重度精神運動発達遅滞を認めた。全例が de novo 変異で、4 例はミスセンス変異、その他 4 例は症例ごとに遺伝子変異の種類が異なった。てんかん：発症時期は生後 2-13 週 (中央値 4.5 週)。全例が強直または強直間代発作で発症し、生後 8 か月までに ES を認め IESS に変容した。全例で経過中に数十秒の強直発作から ES シリーズが続く複合発作を認めた。脳波所見：全例で発作間欠期に広汎性徐波、多焦点性の棘波・棘徐波を認め、ES を認めて間もなく hysarrhythmia を呈した。6 例で hysarrhythmia 消失後に睡眠期の burst-suppression pattern を認めた。治療歴および発作転帰：全例で ACTH 療法および ASM 多剤を用いて加療し、5 例でケトン食療法を行ったが、1 か月以上の発作寛解が得られた例は無かった。BZD 系など一部の ASM は発作軽減に有効であったものの、少から中等量の薬用量でも分泌物増加など副作用が顕著に起こることがあった。【結論】CDKL5-DEE 男児例は総じて最重度であり、遺伝子変異によらず概ね同様の臨床経過を辿った。てんかんは強い治療抵抗性を示す一方で、患者は薬剤の副作用に曝され易く、発作抑制と患者 QOL の両者を念頭に置いた薬剤調整が重要である。

O29-04 CUL4B 遺伝子バリエーションによる Cabezas 症候群の1例 A case of Cabezas syndrome with CUL4B variant

坂川由里歌 (Yurika Sakagawa)¹, 有坂敦子¹, 金房雄飛², 宮 冬樹³, 加藤光広^{4,5}

東京都立墨東病院小児科¹, 川口市立医療センター小児科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科学講座⁴, 昭和大学病院てんかん診療センター⁵

【はじめに】CUL4B 遺伝子は Xq24 染色体上にあり、ユビキチンリガーゼ複合体の足場タンパク質として機能する *cullin* ファミリーの一つをコードする。CUL4B 変異は、X 連鎖性知的発達症の一つである Cabezas 症候群 (OMIM # 300354) を引き起こす。てんかん、知的障害、振戦、特徴的顔貌のある男児で、CUL4B に既知変異を同定したので報告する。【症例】10 歳男児。周産期は異常なし。予定 5 か月、独歩 1 歳 10 か月、始語 6 歳と言語優位の発達遅滞を認めていた。4 歳で無熱時けいれんがあり、脳波で前頭・側頭部に棘徐波が頻発していた。7 歳時にけいれんが再燃した。身体的な特徴 (逆三角形の顔貌、下口唇突出、眼裂斜下、短い手指、低身長) や振戦・失調を認めしたが、頭部 MRI で異常所見を認めなかった。バルプロ酸を開始し、レベチラセタムを追加し発作は消失した。発達性てんかん脳症と考え両親の同意を得てトリオエクソーム解析を行い、母由来のヘミ接合性 CUL4B バリエーション (c.1007_1011del : p.I336fs) を同定した。ACMG ガイドラインでは Pathogenic と判定された。【考察】同遺伝子変異 85 例の既報では、知的障害の他、特異的顔貌/奇形 (90%)、低身長 (77%) などの症状を呈することが報告されており、本症例の臨床像とも合致していた。また言語理解に比して発語の遅れが目立ったことは本疾患に特徴的と思われる。てんかんは 46% と比較的合併率が低いが、重症例では退行をきたすこともあり注意が必要である。自験例ではバルプロ酸とレベチラセタムの投与で臨床的発作の消失を認めており、Cabezas 症候群に伴うてんかんに有効である可能性が示唆された。

O29-05 Protocadherin-19 (PCDH19) 関連症候群に限局性皮質異形成を伴った1例 A case of Protocadherin-19 (PCDH19) related syndrome with Focal cortical dysplasia

山川康平 (Kohei Yamakawa)¹, 松原康平¹, 九鬼一郎¹, 石岡梨紗子², 山田直紀¹, 温井めぐみ^{1,2}, 井上岳司¹, 岡崎 伸^{1,2}

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, 大阪市立総合医療センター小児言語科²

【諸言】PCDH19 関連症候群は通常乳幼児期の女児に発熱や感染を契機に繰り返す発作群発を引き起こす。今回、右前頭葉に限局性皮質異形成を疑う所見を認める PCDH19 関連症候群の1例を経験したので報告する。【症例】女児、発症1ヶ月前に熱性けいれんの既往あり、発達歴に特記事項なし。家族歴として父方伯母に精神発達遅滞、けいれん群発の既往あり。4 歳 11 ヶ月時に発熱に伴いけいれんが群発した。けいれん群発に対し、MDL の持続静注が奏功したが中止するとけいれんの再燃を繰り返した。CBZ, LEV, CLB を併用しても MDL を中止できず当院紹介となった。転院時、血液検査では特記すべき異常所見なし。頭部 MRI では右前頭葉に限局して白質容積の減少、萎縮を疑う所見あり。その他脳炎などを疑う信号異常は認めなかった。発作間欠期は右前頭部優位に棘波を認め、発作時は右前頭部起始と考えられる発作波と下肢伸展強直を認めた。抗てんかん薬として VPA, TPM を開始することで MDL を中止してもけいれん群発を抑制することができた。その後月単位で発熱に伴うけいれん群発を繰り返したため、PCDH19 関連症候群も鑑別に上がり遺伝学的検査を実施したところ PCDH19 遺伝子に NM_001184880.2 : c.1078G>A p.(Glu360Lys) の病的バリエーションが検出され診断に至った。現在は VPA, TPM, CLB の3剤で良好なコントロールが得られている。【考察】PCDH19 関連症候群では一般的には頭部 MRI/CT 画像は正常所見を呈することが知られているが、少数ながら限局性皮質異形成を合併する症例があることが報告されている。したがって脳の構造異常を認める症例であっても病歴などから疑われる場合は PCDH19 の遺伝学的検査は考慮されるべきである。

O29-06 CACNA1A 遺伝子変異を認めた片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群の1例 A case of hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy : HHE with CACNA1A gene mutation

後藤菜香乃 (Nakano Goto), 竹内博一, 菊池健二郎, 竹田里可子, 平田佑子, 松浦隆樹, 小一原玲子, 浜野晋一郎

埼玉県立小児医療センター神経科

【はじめに】片側けいれん・片麻痺・てんかん (hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy : HHE) 症候群とは、急性期に発熱を契機とした片側優位のけいれん性発作に引き続いて片麻痺が生じ、その後慢性期にてんかんを発症する疾患である。我々は CACNA1A 遺伝子変異を認めた HHE 症候群の1例を経験したので報告する。【症例】2 歳 2 か月男児。満期産で仮死なく出生した。発達歴は予定 3 か月、寝返り 9 か月、自立坐位保持はできかった。生後 9 か月時に無熱性てんかん重積状態を契機に可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症と診断された。その後も全般性発達遅延を呈し、坐位保持はできず、有意語を認めず、発達指数は 44 であった。1 歳 6 か月時に有熱性の右片側性間代発作重積状態を認め、チオペンタール持続静注でも electrographic status epilepticus を呈し、phenobarbital 大量療法を行った。急性期頭部 MRI では左大脳半球の腫脹を認め、1 か月後には左半球優位の脳萎縮を認めた。退院時に右上下肢の弛緩性麻痺を認めた。1 歳 11 か月時から眼球左方偏位、左上肢の間代発作が出現し、発作時脳波では右後側頭部から左右の後頭部、後側頭部に伝播する律動波を認めた。臨床経過から HHE 症候群と診断した。両親と本人の遺伝子検査で de novo の CACNA1A 遺伝子変異 (c.2134A>G, p.I712V) が検出された。【考察】CACNA1A 遺伝子 p.I712V 変異を有する既報ではてんかん、発達遅延、運動失調が報告されており、本遺伝子変異では発熱が誘因となり HHE に至る可能性が考えられた。

O30-01 TPRKB 遺伝子に新規病的バリエーションを同定した Galloway-Mowat syndrome の 1 例 Novel TPRKB gene variants identified in a case with Galloway-Mowat syndrome

平出拓也 (Takuya Hiraide)¹, 林 泰壽^{1,2}, 伊藤祐介¹, 漆畑 怜¹, 内田博之¹, 北形綾一¹, 石垣英俊¹, 緒方 勤^{1,2}, 才津浩智², 福田冬季子^{1,3}
浜松医科大学小児科¹, 浜松医科大学医学部², 浜松医科大学浜松育成医療学³

【目的】 Galloway-Mowat 症候群 (GAMOS) は、早期発症ネフローゼ、小頭症、重度発達遅滞、外表奇形を特徴とする神経変性疾患である。KEOPS (kinase, endopeptidase and other proteins of small size) 複合体を構成する遺伝子が GAMOS の原因として報告されている。KEOPS 複合体サブユニットの一つである TPRKB を原因とする GAMOS の報告は 2 例のみである。今回 TPRKB 遺伝子を原因とする GAMOS の 1 例を報告する。【症例】 3 歳男児。全般性発達遅滞、発達退行、小頭症、てんかん、特徴的顔貌、漏斗胸、先細り指がみられた。上肢体幹の筋緊張低下、深部腱反射亢進、バビンスキー反射、足クローヌスを認めた。生後 6 か月時に蛋白尿に気づかれた。2 歳 8 か月時より、発熱時にネフローゼ症候群を繰り返した。1 歳 8 か月時の頭部 MRI において、両側脳室周囲白質や皮質下白質、内包、橋背側部に拡散強調像で高信号、apparent diffusion coefficient マップで低信号を示す領域を認めた。皮質下白質や深部白質は T1 低信号、T2 高信号であり、白質形成不全が示唆され、10 か月時にみられた内包の T1 低信号 T2 高信号が不明瞭になり、白質変性が示唆された。視床は T2 強調像で低信号であった。大脳や小脳は進行性に萎縮した。【遺伝学的解析結果】 患児にエクソーム解析を施行し、TPRKB 遺伝子に複合ヘテロ接合性バリエーションを同定した [c.224dup, p.(Ser76IlefsTer3)/c.247C>T, p.(Leu83Phe)]。【考察】 KEOPS 複合体異常に起因する GAMOS の多くは乳児期に死亡することが報告されているが、TPRKB 関連 GAMOS は比較的軽症である可能性がある。KEOPS 複合体はニューロンや髄鞘の形成と維持に重要な役割を持つことが示唆される。【結論】 KEOPS 複合体関連 GAMOS の表現型は幅広いことが示唆され、病態解明にはさらなる症例の蓄積が必要である。

O30-02 先天性大脳白質形成不全症に関する全国疫学調査 (2023 年) Nationwide epidemiological survey on congenital hypomyelinating leukodystrophies (2023)

田畑健士郎 (Kenshiro Tabata)¹, 本橋裕子², 植松有里佳³, 高梨潤一⁴, 小坂 仁⁵, 井上 健¹
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部¹, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科², 東北大学病院小児科³, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科⁴, 自治医科大学小児科⁵

【背景】 先天性大脳白質形成不全症 (以下、本症) は、髄鞘形成不全により乳幼児期から精神運動発達に遅れを引き起こす遺伝性神経難病で、原因遺伝子の報告が近年相次いでいる。2009 年の本邦の疫学調査 (Numata et al., 2012) で分類不能、原因遺伝子不明だった患者の中で、診断や原因遺伝子の判明した症例が増えていると予想される。【目的】 最新の疫学情報、臨床的特徴、診療の現状を明らかにする。【方法】 一次調査で小児神経専門医及び、小児神経専門医のいない大学付属病院・小児病院及び重症心身障害児・者施設の長たる医師を対象に本症の患者数を調査した。二次調査で各症例の詳細な臨床情報を収集した。【結果】 一次調査で 1,373 名中 652 名から有効回答を得た (回収率 47.5%)。その中で 124 名 (19.0%) が本症の診療を行っており、患者数は 261 例 (重複含む) だった。Pelizaeus-Merzbacher 病が 99 例 (37.9%)、MCT8 欠損症が 36 例 (13.8%)、18q 欠失症候群が 24 例 (9.2%)、基底核及び小脳萎縮を伴う髄鞘形成不全症 (HLD6) が 21 例 (8.0%)、Cockayne 症候群が 19 例 (7.3%)、POLR3 関連白質ジストロフィーが 12 例 (4.6%)、早期髄鞘化部位の髄鞘形成不全 (HEMS) が 4 例 (1.5%)、TMEM63A 関連髄鞘形成不全症が 3 例 (1.1%)、PCWH が 3 例 (1.1%)、Salla 病が 2 例 (0.8%)、Fucosidosis と TMEM106B 関連髄鞘形成不全症、ガラクトース血症がそれぞれ 1 例 (0.4%)、その他・病型分類不能例 (未診断例含む) が 35 例 (13.4%) だった。二次調査では、261 例中 175 例の臨床情報を得た (取得率 67.0%)。3 例の重複報告を除いた 172 例中 165 例 (96.0%) で遺伝学的診断がなされていた。【考察】 本症の遺伝学的診断確定症例は増えており、正確な遺伝学的情報に基づく疫学情報を得た。今後、二次調査の集計を進め、臨床的考察に関する結果も合わせて報告する。

O30-03 大阪府内での結節性硬化症に対する mTOR 阻害薬の使用状況 mTOR inhibitor prescription for Tuberous Sclerosis Complex children in Osaka prefecture

西澤日花里 (Hikari Nishizawa)¹, 青天目 信¹, 岡崎 伸², 九鬼一郎², 柳原恵子³, 鈴木保宏³, 下野九理子¹
大阪大学大学院医学系研究科小児科¹, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科², 大阪母子医療センター小児神経科³

【背景】 結節性硬化症 (TSC) に対する mTOR 阻害薬であるエベロリムス (EVE) は 2012 年に上衣下巨細胞腫 (SEGA) や腎血管筋脂肪腫 (AML) に対し承認され、2019 年には適応症が結節性硬化症へと拡大した。複数の TSC 症状を包括的に改善させる可能性があるが、小児期からの EVE の長期的な有効性、安全性・適応・使用方法について一定の見解は得られていない。【方法】 EVE 市販 (2012 年) された以後に出生し、TSC の診断を受けており、大阪市立総合医療センター、大阪母子医療センター、大阪大学医学部附属病院の小児神経外来に通院している患者を対象とした。EVE の使用開始時期、使用期間、血中濃度、副作用の有無、てんかんの有無、発作頻度、乳児スパズムの有無、治療の状況、発達指数について情報を収集した。【結果】 対象患者は 53 名で、調査時年齢は 5.4±3.5 歳であった。27 名に EVE の使用歴があり (開始年齢 2.9±3.3 歳)、うち 20 名が継続使用中 (使用期間 2.9±2.6 年) であった。中止した例は全て 6 か月以内に中止していた。EVE 使用群の症状としては心臓腫瘍 23 名、SEGA 12 名、てんかん 24 名 (Infantile Spasms 18 名) に認めた。EVE 使用群では過去の抗けいれん薬は 4.7±3.6 剤 (使用歴なし群では 3.6±3.3 剤) と多く、難治てんかんを有する患者に使用されていたが、最終発作頻度は発作なしが 12 名、年単位が 1 名と効果を認めていた。不活化ワクチンは 17 名で接種され、mTOR 阻害薬を休薬または中止して生ワクチン接種が 7 名であった。副作用は口内炎、肝機能異常、血小板減少を認めたが重篤なものはない。【結論】 mTOR 阻害薬は乳児期発症の難治てんかんを有する患者に使用されていたが、一定の効果を認めており、ワクチン接種の方法など検討しながら、積極的に使えると考えられた。

O30-04 頭蓋変形外来に隠れている頭蓋縫合早期癒合症 Craniosynostosis in Molding helmet outpatient clinic

林 俊哲 (Toshiaki Hayashi)
宮城県立こども病院脳神経外科

【はじめに】近年我が国でも頭蓋変形に対するヘルメット療法が可能となり、外来で対応を要することが多い。最も重要なのは頭蓋縫合早期癒合症と頭位性頭蓋変形等の生理的な変形との鑑別だが、外来においては家族の頭蓋変形に対する不安への対応の比重は高く、頭蓋縫合早期癒合が適切に診断されることなくヘルメット療法へ移行することが懸念される。今回頭蓋変形を主訴に小児神経外科外来を受診した患者の内、頭蓋縫合早期癒合症であった症例について検討する。【方法】2020年1月から2年間に頭蓋変形を主訴に当科外来を受診した症例を対象に、その受診理由、頭蓋形態について検討。尚、頭蓋縫合早期癒合症治療のため紹介受診した症例は除外。頭蓋縫合早期癒合との鑑別は理学的所見をもとに行い、必要時頭部 Xp, CT を施行。【結果】当該症例は291例（男190, 女101, 受診時月齢：平均 5.7 ± 5.3 , 中央値5, 最頻値4）で37例が検診で変形を指摘され、254例は親が受診を希望した。頭蓋縫合早期癒合症と診断されたのは4例1.4%（ラムダ縫合早期癒合1, 矢状縫合癒合2, 冠状縫合癒合1）で3例に手術が行われた。3例は検診（2ヶ月, 8ヶ月, 1歳半）で、1例（3歳半）は家族の訴えをきっかけに受診後に診断されていた。頭蓋縫合早期癒合症以外の症例は頭位性頭蓋変形258例, metpic ridge 11例, 骨化頭血腫3例, 他16例。【考察】頭蓋変形を懸念して脳神経外科外来受診を希望する家族が増加している。稀ではあるが頭蓋変形の中には頭蓋縫合早期癒合症が隠れており、乳児検診において頭蓋変形を適切にスクリーニングする必要がある。近年脳神経外科領域では、乳児期早期では低侵襲手術が可能となっており、早期発見が早期治療に結びつくことが期待される。

O30-05 小児 Chiari 奇形 1 型の単施設 10 年間の後方視的調査 A 10-year retrospective single centered survey in Chiari malformation type 1

松重武志 (Takeshi Matsushige)¹, 向野文貴¹, 小林 光¹, 井上裕文¹, 星出まどか¹, 野村貞宏², 今城靖明³, 鈴木秀典⁴, 長谷川俊史¹
山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科¹, 山口大学大学院医学系研究科医学専攻脳神経外科², JCHO 徳山中央病院整形外科³, 山口大学大学院医学系研究科医学専攻整形外科⁴

【目的】Chiari 奇形 1 型は、小脳扁桃の脊柱管内への下垂を示し、半数に脊髓空洞症を合併する。近年、画像検査により小児期に偶発的に発見される機会が増えてきたが、そのマネージメントの方法は確立されていない。その一助とするため、本研究では Chiari 奇形 1 型患者の診断の契機や経過について後方視的に検討した。【方法】2012年11月から2022年10月までに山口大学医学部附属病院を受診した18歳未満の Chiari 奇形 1 型を対象として検索を行い、2型、頭蓋骨早期癒合症、頸椎損傷例は除外した。McRae line から5mm以上の小脳扁桃下垂があるものを Chiari 奇形 1 型とし、臨床情報について検討した。【成績】23名（男9名, 女14名）の Chiari 奇形 1 型患者が抽出された。初診年齢は6か月-14歳（中央値6歳）、フォローアップ期間は1-11年（中央値5年）だった。診断の契機は、学童期以降は側弯（10名）、乳幼児期は成長障害スクリーニングでの偶発的发现（4名）と呼吸変化（3名）が多く見られた。小脳扁桃下垂は最大6-20mmで、自然経過で3名に増悪、2名に改善傾向を認めた。2名は初回 MRI で Chiari 奇形 1 型の基準を満たさなかった。脊髓空洞症は13名（診断年齢1-14歳）に合併し、うち3名は Chiari 奇形 1 型の経過観察中に新たに出現した。大後頭孔減圧術は11名で施行された。【結論】小児では成人と異なり頭痛や頸部痛が診断の契機となることは少なく、無呼吸等の小児特有の症状に注意が必要である。小脳扁桃下垂は変動し得るものであり、1回の画像評価のみで予後や脊髓空洞症合併を予測することは困難と推測された。

O30-06 脳室内髄膜腫術後に神経線維腫症 2 型の診断に至った 3 歳男児 A case of neurofibromatosis type 2 with third ventricular meningioma

岩崎智裕 (Tomohiro Iwasaki)¹, 三谷忠宏¹, 浅井眞穂¹, 堀口明由美¹, 川原勇太¹, 小熊啓文², 田島敏広¹, 村松一洋¹, 五味 玲³, 小坂 仁¹
自治医科大学小児科¹, 自治医科大学脳神経外科², 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児脳神経外科³

【背景】神経線維腫症 2 型は、両側聴神経鞘腫を主徴として神経腫瘍が発生する神経皮膚症候群である。両側聴神経鞘腫を認め神経線維腫症 2 型と診断した髄膜腫術後の幼児例を報告する。【症例】3歳男児。周産期歴と家族歴に特記事項なし。運動発達は正常であったが、言語は喃語が主体で、有意語は数語と言語発達遅滞があった。2歳10か月時から歩行時にふらつき、3歳0か月時に頭部 MRI で第3脳室腫瘍と水頭症を認めた。明らかな眼症状はなかった。当院へ紹介され、開頭腫瘍摘出術を施行した。病理診断で異型性髄膜腫と診断した。術後、汎下垂体機能低下症でホルモン補充を行っていた。3歳7か月時、高ナトリウム血症で入院中に頸部痛があり、頭部 MRI, 脊髄 MRI にて、両側聴神経腫瘍と脊髄神経根に多発神経鞘腫を疑う所見から、神経線維腫症 2 型と診断した。カフェオレ斑はみられず、左腰部と右側頭部に皮膚神経鞘腫を1個ずつ認め、右手背には数mm~1cm大の約10個の皮膚神経鞘腫が集簇していた。聴神経鞘腫の増大や明らかな難聴はなく、髄膜腫の再発はなく5か月間経過している。【考察】神経線維腫症 2 型の発症年齢の中央値は25歳で乳幼児期の発症は稀である。初期症状は発症年齢により異なり、小児は皮膚・眼症状や神経学的異常で発症することが多い。髄膜腫は神経線維腫症 2 型で2番目に頻度の高い腫瘍であり、神経線維腫症 2 型の約半数に発生する。小児期に髄膜腫と診断された患者の約20%が神経線維腫症 2 型であるとの報告がある。また、神経線維腫症 2 型患者にみられる髄膜腫は、異型性髄膜腫の頻度が高い。本症例は低年齢発症で、脳室内髄膜腫が初期症状と考えられた。髄膜腫を認める小児では、皮膚所見がなくても神経線維腫症 2 型を考慮する必要がある。

O31-01 MECP2 重複症候群モデル神経細胞の表現型解析と microRNA-199a の病態への関与 Analysis of neuronal phenotypes in MECP2 duplication syndrome model and involvement of miR-199a in the pathophysiology

赤羽裕一^{1,9}、高橋 悟¹、酒井康成²、林 洋平³、久島 周^{4,5}、森 大輔^{5,6}、有岡祐子^{7,8}、尾崎紀夫⁸、辻村啓太⁹
 旭川医科大学小児科¹、九州大学小児科²、理化学研究所バイオリソースリサーチセンター iPS 細胞高次特性解析開発チーム³、名古屋大学医学部附属病院ゲノム医療センター⁴、名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野⁵、名古屋大学脳とこころの研究センター⁶、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⁷、名古屋大学精神疾患病態解明学⁸、名古屋大学大学院理学研究科附属ニューロサイエンス研究センター脳機能発達制御学グループ⁹

【背景・目的】MECP2 重複症候群は乳児期早期から発症し、筋緊張低下、重度精神運動発達遅滞、反復性感染症および薬剤抵抗性てんかんを特徴とする神経発達障害である。病因は X 染色体上にある MECP2 遺伝子の重複であり、浸透率は男児では 100% である。本疾患の根治的治療法は未確立で、現状では対症療法に頼らざるを得ない。我々は、MeCP2 の機能喪失によって発症する Rett 症候群の病態解明を行い、MeCP2 が特定のマイクロ RNA (miR-199a) の生合成を促進する機能を有していることを発見した。本研究では、MeCP2 の機能獲得によって発症する MECP2 重複症候群において miR-199a の関与を検討し、病態理解に基づいた治療法開発を行う基盤データを得ることを目的とした。【方法】MECP2 重複症候群マウスの初代培養神経細胞および患者 iPS 細胞由来神経細胞の 2 つのモデル神経細胞の病的表現型の解析を行った。また、それらの神経細胞における miR-199a の発現量を調べ、miR-199a の機能を正常化することで MECP2 重複症候群モデル神経細胞の病的変化が救済されるかを検証した。【結果】疾患モデルマウスの神経細胞および患者 iPS 細胞由来神経細胞の両者において、樹状突起伸長・細胞体成長・mTOR 活性の異常亢進が認められ、miR-199a の発現量も野生型と比較して増加していた。miR-199a の機能を一部阻害すると、モデル神経細胞の病的形態は救済された。【結論】今回得られた結果より、MECP2 重複症候群モデル神経細胞では miR-199a の過剰発現により神経細胞の病的形態変化が起きていることが示唆された。この知見は、今後の病態解明および新しい治療法開発の基盤になることが期待される。

O31-02 X 染色体不活化パターンの偏りにより発症した可能性のある L1 症候群の女児例 A girl case with L1 syndrome that may have developed due to skewed X inactivation

森 達夫¹、中野睦基¹、田山貴広¹、郷司 彩¹、東田好広¹、亀山真一²、水口 剛²、松本直通²、漆原真樹¹
 徳島大学医学部小児科¹、横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学²

【はじめに】LICAM 遺伝子は神経系の形成に重要な役割を担っているとされ、そのヘテロ接合性変異は、水頭症、脳梁無・低形成、精神発達遅滞、痙性歩行、などを表現型とする L1 症候群を生じる。L1 症候群は X 連鎖性遺伝形式をとるが、女児例と考えられる症例を経験したので報告する。【経過】家族歴として母方従兄弟に自閉症スペクトラム障害あり。胎児超音波検査にて、両側脳室拡大、脳梁低形成の指摘あり。在胎 38 週 4 日で出生。日齢 8 に脳 MRI 実施。両側側脳室および第三脳室優位の脳室拡大と辺縁の不整、脳梁低形成を確認した。遺伝学検査は、染色体 G-band、Miler-Dieker 症候群遺伝学的検査 (17p13.3 FISH 法) を実施したが原因を同定できなかった。その後のフォローで、発語が 2 歳 0 か月、歩行開始が 2 歳 2 か月、と軽度の精神運動発達遅滞を認めた。2 歳 3 か月、IRUD にて全エクソーム解析を実施したところ、LICAM 遺伝子にヘテロ接合性変異 (NM_000425.5 : c.2934_2935del : p.(His978Glnfs*25) de novo) を認めた。Human androgen receptor (HUMARA) assay による X 染色体不活化の解析を実施。患者において X 染色体不活化パターンに偏り (96.6%, highly skewed) を認めた。現在 4 歳であるが、水頭症の目立った進行はなく、DQ は 56 である。【考察】本女児例では、Skewed X inactivation により変異型アレル (c.2934_2935del) が活性化 X 染色体から優位に発現することで L1 症候群が発症したと考えられる。今後は水頭症のフォローを行いつつ、発達段階に応じてご本人への説明も必要となる。

O31-03 知的発達症を呈し成人期に急激に認知機能低下を示した ATR-16 症候群例 A case of ATR-16 syndrome with intellectual disability presenting sudden onset of cognitive decline in adulthood

三谷忠宏¹、志賀順一²、松本 歩^{1,3}、門田行史¹、小坂 仁¹、柳橋達彦²
 自治医科大学小児科学講座¹、自治医科大学とちぎ子ども医療センター子どもの心の診療科²、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所³

【背景】ATR-16 症候群は 16 番染色体短腕のサブテロメア領域の欠失によってサラセミアと知的発達症を示す症候群である。サラセミアは HBA1 と HBQ1 のハプロ不全による。軽中等度の知的発達症と認知機能は SOX8 のハプロ不全が関与すると考えられている。本疾患の長期経過は不明である。【症例】症例は 45 歳の女性。出生歴、健診では特記事項なし。小学生になり学習の遅れが目立ち始め、小学 4 年生から個別の支援を受けるようになった。発達検査は未施行であるが、経過から軽度の知的発達症が疑われた。通信制高校に進学した。44 歳時に重度貧血、下腿浮腫のため前医に入院し多発性子宮筋腫による貧血と高拍性心不全と診断された。入院中から急激に発語がなくなり意思疎通困難、発動性の低下、過眠傾向がみられ当院に紹介となった。EEG で高振幅徐波は認めず、甲状腺機能も正常範囲内であった。頭部 MRI 検査は脳の全体的な萎縮を示していた。MMSE は 2 点と著しい認知機能の低下を認めた。小児期からの知的障害があったためマイクロアレイ検査を実施し chr16. p13.3 領域に 795 kb (96.8-891.4 kb) の欠失を認め、症状と合わせ ATR-16 症候群と診断した。両親に本欠失はなし。現在、1 年以上フォローしており MMSE 13 点で改善傾向ではあるが認知機能の低下がみられる。【考察】本症例は小児期から知的発達症があり成人期中期に進行性の認知症様の経過を辿った。ATR-16 症候群では SOX8 が認知機能低下の報告に関与すると考えられているが、本例では SOX8 の欠失は認めなかった。また、入院を機に悪化しており、急速な増悪については環境因子の関与も考えられたが、認知機能低下は持続しており、ATR-16 症候群の関与が考えられた。

031-04 発達遅滞/知的能力障害症例に対する遺伝学的検査実施に関する意識調査

Awareness survey regarding genetic testing for cases of developmental delay/intellectual disability

岡崎哲也¹(Tetsuya Okazaki)¹, 青木智彩子², 野中智生¹, 足立香織^{1,3}, 笠城典子^{1,4}, 栗野宏之^{1,3}, 前垣義弘^{1,5}, 難波栄二^{1,6}

鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科¹, 加古川中央市民病院遺伝子診療部², 鳥取大学研究推進機構研究基盤センター³, 鳥取大学医学部保健学科基礎看護学⁴, 鳥取大学医学部脳神経小児科⁵, 医療法人晴顕会大谷病院⁶

【背景・目的】近年、様々な遺伝学的検査が保険診療で利用可能となってきたが、実際の遺伝学的検査の実施は主治医の判断に委ねられる。本研究では発達遅滞/知的能力障害 (DD/ID) 症例に対する遺伝学的検査に関する小児科医の方針を明らかにすることを目的とした。【方法】2023年2月から3月に日本小児神経学会および、小児神経医が所属する蔵王セミナーメーリングリスト、日本小児遺伝学会会員に対し研究参加依頼を行い、無記名 Web アンケート調査を実施した。【結果】331名の回答が得られ、小児神経専門医は267名だった。保険診療でのマイクロアレイ染色体検査 (CMA) の提出経験がある医師は153名 (46.2%) だった。300名 (90.6%) は国内での DD/ID 症例の精査に関する指針が必要と回答した。DD/ID があるも、身体合併症と家族歴がない場合に行う検査として、G-band が男児 49.0%、女児 45.6% で選択され、CMA は男児 13.5%、女児 9.7% で選択されていた。“遺伝学的検査は実施しない”が男児 27.9%、女児 26.9% で選択されていた。遺伝学的検査を行う際の背景として、5段階評価で最も肯定的な選択肢「そう思う」は複数の小奇形 (65.5%)、家族歴 (54.7%)、ASD (23.9%)、ADHD (15.5%)、一つの小奇形 (10.9%) であった。【考察】米国臨床遺伝・ゲノム学会は、ID/DD 症例の原因精査の第一段階に行う検査として2010年にCMA、2021年には第一あるいは第二段階に行う検査としてエクソーム解析/全ゲノム解析を推奨すると発表している。今回の結果から非症候性、あるいは身体症状が目立たない ID/DD 症例には、遺伝学的検査が行われないことが少なくないことが分かった。保険収載されている遺伝学的検査では臨床的有用性が認められているにも関わらず、その方針は医師により異なり、DD/ID 症例の精査に関する指針が必要と考えられた。

031-05 アイトラッカーを使ってゲームや描画を行っている18トリソミー11才女児

An 11-year-old girl with 18 trisomy playing games and drawing with an eye tracker

久保田雅也 (Masaya Kubota), 高橋美智, 中村由紀子

島田療育センター小児科

【はじめに】ICT機器の発展は目覚ましく、中でもアイトラッカーは重症児者のコミュニケーションやゲームなどの遊びを楽しむツールとして様々な工夫がなされている。当院ではアイトラッカーで生活全般を楽しむことを目的とした外来を設けている。今回は18 trisomy 11才女児のゲームや描画を楽しむ経過を紹介する。【対象】症例 11才女児。診断：18 trisomy (full)、大動脈二尖弁、重複腎盂尿管、先天性内反足、てんかん KIDS 乳幼児発達スケール (4才4か月時)：総合発達年齢0歳4か月あたりか。現症：臥床状態 (胃瘻造設)、眼球運動異常なし、発語なし、表情、声、体の動きで快不快を示す。【方法】アイトラッカー (Tobii PCEye 5) を装着したPCを用いて、患者は車椅子に乗ったまま、まずキャリブレーションを行ない、眼球位置を記録し、種々のフリーソフトを用いてゲームと描画を行なった。1. 眼球を一定時間固定して壁を崩していき、その下にある漫画を見るゲームソフトや、2. 色と形を自ら選び、直線や曲線を自由に描画していくソフトを1時間飽きることなく集中して楽しんでいる。【考察】一般に18 trisomyの予後は悪く、5才過ぎて生存しているのはほとんど女児である。本例の観察から、眼球運動を介して非言語性 (視覚性) 情報処理を行っており、1時間集中して楽しむということは単に形態処理ではなく意味処理を行なっている可能性がある。いずれにしろ18 trisomyだけでなく、重度の発達遅滞の小児の非言語性の意味処理の評価は困難であるが、アイトラッカーを使って間接的に評価できる。福祉機器の開発で新たな「遊び」ができるようになってきており、適応のある患者さんは少なくない。まずは試してみることが重要である。

031-06 Beckwith-Wiedemann 症候群との鑑別を要した Sotos 症候群の1例

Sotos syndrome requiring differentiation from Beckwith-Wiedemann syndrome

小野浩明 (Hiroaki Ono)¹, 石川暢恒², 壺井史奈², 鏡 雅代³

広島市立北部医療センター安佐市民病院小児科¹, 県立広島病院小児科², 国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部³

【緒言】Sotos 症候群と Beckwith-Wiedemann 症候群 (以下 BWS) はいずれも過成長を示す先天異常症候群として知られた疾患である。両疾患で症状の相同性があり、特に非典型例では臨床的に鑑別困難な場合がある。今回、症状から BWS を疑われ methylation test 施行したが異常が検出されず、最終的にはマイクロアレイにて Sotos 症候群と診断された1例を経験した。若干の文献的考察を加えて報告する。【症例】10カ月男児。在胎36週、2,424gで出生。周産期に一過性高インスリン性低血糖、PDA 閉鎖術の既往あり。他に左水腎症、臍ヘルニアを認めた。生後6カ月時定額不十分のため紹介受診された。受診時、大頭傾向はなく、身長、体重も正常範囲内であったが、生後6カ月以後、身長、体重の増加傾向が認められた。症状から BWS が疑われ、スコアリングシステムでも2点以上を示したため、分子遺伝学的解析に進み methylation test を施行した。同時に他疾患ならびに BWS の原因となる染色体構造異常検出目的も兼ねてマイクロアレイ染色体検査を施行した。methylation test では異常を認めず、マイクロアレイで NSD1 遺伝子を含む5番染色体 q35.2-35.3 領域に欠失を認め Sotos 症候群と診断した。【考察】Sotos 症候群の鑑別疾患として BWS が挙げられるが、本例のように症状のみでは鑑別困難な症例が存在する。両者の鑑別には遺伝子検査による確実な診断が必要であると改めて認識された。

O32-01 SUNFISH: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) II 型及び III 型患者におけるリスジプラム 48 ヶ月継続投与時の有効性及び安全性 SUNFISH: 48-months efficacy and safety of risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy

齋藤加代子 (Kayoko Saito)¹, 加藤 環¹, John W Day², Nicolas Deconinck³, Elena S Mazzone⁴, Andres Nascimento⁵, Maryam Oskoui⁶, Carole Vuillerot⁷, Giovanni Baranello⁸, Laurent Servais⁹, Jessica Braid¹⁰, Marianne Gerber¹⁰, Carmen Martin¹⁰, Wai Yin Yeung¹⁰, Eugenio Mercuri⁴ 東京女子医科大学ゲノム診療科¹, Department of Neurology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA², Neuromuscular Reference Center, UZ Gent, Ghent, Belgium³, Pediatric Neurology Institute, Catholic University and Nemo Pediatrico, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Rome, Italy⁴, Neuromuscular Unit, Neuropaediatrics Department, Hospital Sant Joan de Deu, Fundacion Sant Joan de Deu, CIBERER-ISC III, Barcelona, Spain⁵, Departments of Pediatrics and Neurology Neurosurgery, McGill University, Montreal, Canada⁶, Department of Pediatric Physical Medicine and Rehabilitation, Hopital Mere Enfant, CHU-Lyon, Bron, France⁷, Dubowitz Neuromuscular Centre, UCL Great Ormond Street Institute of Child Health University College London, London, UK⁸, MDUK Oxford Neuromuscular Centre, Department of Paediatrics, University of Oxford, Oxford, United Kingdom⁹, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Switzerland¹⁰

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) II 型及び III 型患者を対象としてリスジプラムを 48 ヶ月間投与した際の有効性及び安全性を評価する。【方法】SUNFISH 試験 (NCT02908685) は、SMA II 型及び III 型患者 (選択基準 2~25 歳) を対象としたリスジプラムの 2 パート多施設無作為化プラセボ対照二重盲検試験である。パート 1 (用量設定パート, n=51) では複数用量のリスジプラムの安全性、忍容性、薬物動態、薬力学を評価した。パート 2 (検証パート, n=180) ではパート 1 で決定した用量のリスジプラムの有効性及び安全性を、SMA II 型及び歩行不能 III 型を対象にプラセボと比較して評価した。最初の 12 ヶ月間はリスジプラム又はプラセボを、その後 24 ヶ月までは盲検下で全ての被験者にリスジプラムを投与した。その後、36 ヶ月の非盲検継続投与期間に移行し、リスジプラムの投与を継続した。本試験は治験審査委員会の承認及び患者又は代諾者の同意を取得して実施した。【結果】パート 2 のリスジプラム投与後 12 ヶ月時点で観察された Motor Function Measure 32 の増加は、48 ヶ月時点で持続していた。SMA Independence Scale 上肢モジュールで評価した日常生活動作は、患者評価及び介護者評価共にリスジプラム投与後に改善し、48 ヶ月時点で維持されていた。治療アドヒアランスに関し、用量強度 80% 以上の患者の割合は 98.3% であった。パート 1 及びパート 2 の主な有害事象は、頭痛、上気道感染、上咽頭炎、嘔吐、発熱等が、主な重篤な有害事象は、肺炎等が認められた。有害事象の発現率は、0-12 ヶ月と比較して 36-48 ヶ月で減少した。休薬や投与中止に至った有害事象は認められなかった。

O32-02 FIREFISH: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型患者におけるリスジプラムの 48 ヶ月継続投与時の有効性及び安全性 FIREFISH: 48-months efficacy and safety of risdiplam in type 1 spinal muscular atrophy

竹島泰弘 (Yasuhiro Takedhima)¹, Baranello Giovanni², Riccardi Masson³, Maria Mazurkiewicz-Beldzinska⁴, Eugenio Mercuri⁵, Laurent Servais⁶, Hui Xiong⁷, Edmar Zanoteli⁸, Muna El-Khairi⁹, Marianne Gerber⁹, Laura Palfreeman⁹, Basil T Darras¹⁰ 兵庫医科大学小児科¹, Dubowitz Neuromuscular Centre, UCL Great Ormond Street Institute of Child Health University College London, London, UK², Developmental Neurology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy³, Department of Developmental Neurology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland⁴, Pediatric Neurology Institute, Catholic University and Nemo Pediatrico, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Rome, Italy⁵, MDUK Oxford Neuromuscular Centre, Department of Paediatrics, University of Oxford, Oxford, United Kingdom⁶, Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing, China⁷, Department of Neurology, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo (FMUSP), Sao Paulo, Brazil⁸, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Switzerland⁹, Department of Neurology, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA¹⁰

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型患者を対象としてリスジプラムを 48 ヶ月間投与した際の有効性及び安全性を評価する。【方法】FIREFISH 試験 (NCT02913482) は、SMN2 コピー数 2 の SMA I 型乳児を対象としたリスジプラムの 2 パート多施設非盲検試験である。パート 1 (用量設定パート) では複数用量のリスジプラムの安全性、忍容性、薬物動態、薬力学を評価した。パート 2 (検証パート) ではパート 1 で決定した用量のリスジプラムを 24 ヶ月投与した時の有効性及び安全性を評価した。その後、36 ヶ月の非盲検継続投与期間に移行した。本試験は治験審査委員会の承認及び患者又は代諾者の同意を取得して実施した。今回、非盲検継続投与期間に移行し 48 ヶ月以上リスジプラムを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。【結果】リスジプラムを投与した乳児 58 例 (パート 1 高用量コホート: N=17, パート 2: N=41) の安全性および有効性のプールのデータを取得した。データカットオフ日 (2022 年 11 月 22 日) 時点で、投与中止に至った治療関連の有害事象や新たな死亡は認められなかった。48 ヶ月時点で、81% の患者で長期人工呼吸管理を必要とせず、91% の患者が生きていた。24 ヶ月目から 48 ヶ月目にかけて患者の運動機能は継続して発達、改善し、BSID-III 粗大運動発達尺度の「支えなしで 30 秒座る」を獲得した患者の割合は 23/58 例 (40%) から 36/58 例 (62%) に増加した。24 ヶ月時点で「一人で立つ」、「一人で歩く」を獲得した患者はいなかったが、48 ヶ月時点ではそれぞれ 3/58 例、1/58 例が獲得した。嚥下能力及び摂食能力は 48 ヶ月時点でも維持されていた。【結論】FIREFISH 試験は継続投与期間中であり、SMA I 型の治療におけるリスジプラムの長期有効性及び安全性データをさらに集積している。

O32-03 遺伝子治療を実施した脊髄性筋萎縮症の 4 症例: 新生児スクリーニングと通常の診療で診断された症例の違い Four cases of spinal muscular atrophy treated with gene replacement therapy

木水友一 (Tomokazu Kimizu), 山崎苗穂子, 沖 啓祐, 中島 健, 富永康仁, 最上友紀子, 柳原恵子, 鈴木保宏
大阪母子医療センター

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は国内の多くの自治体で新生児スクリーニング (NBS) が開始されており発症前を含む新生児期の早期診断治療により著名な予後改善が期待できる。同等に有効とされる 3 種類の薬剤があり、その使用方法については症例毎の十分な検討が必要になる。特に稀ではあるが重篤な副作用のある遺伝子治療薬の使用については議論が生じうる。今回我々は NBS を通じて SMA と診断した 2 例 (NBS 例) と通常の診療で診断した 2 例 (non-NBS 例) の遺伝子治療の経験から NBS 例における新生児期 (から乳児期早期) の遺伝子治療の実施について考察する。【症例】NBS 例と non-NBS 例ともに男児、女児 1 例ずつで、それぞれの診断は日齢 19, 22 (SMN2 遺伝子は 3 コピーで発症前, 2 コピーで発症後) vs 0 歳 7 か月, 1 歳 6 か月 (2 コピー, 3 コピー), 治療 (ヌシネルセン) 開始は日齢 21, 26 vs 0 歳 7 か月, 1 歳 6 か月, 遺伝子治療実施は日齢 29 日, 36 日 vs 0 歳 8 か月, 1 歳 8 か月, 診断から遺伝子治療の実施までの期間は 10 日, 14 日 vs 55 日, 59 日, 遺伝子治療後の入院期間は 13 日, 56 日 vs 22 日, 11 日であった。遺伝子治療の有害事象は NBS 例で発熱 1 例, 肝機能異常 1 例 (AST8IU/l), 血小板減少 1 例 (9.5 万/ul), non-NBS 例で発熱 2 例, 嘔吐 1 例, 肝機能異常 2 例 (AST700, 239 U/l), 血小板減少 1 例 (6.8 万/ul), いずれの症例も重篤な臨床症状を伴う有害事象は認めなかった。治療後の改善の程度は個々で異なるが、すべての症例で運動機能の向上を認めている。【結論】NBS 例における新生児期 (から乳児期早期) の遺伝子治療の実施には薬剤特性に注意し、かつ患者状態に合わせた慎重な検討が必要となる。また、治療までの期間は短い傾向にあり、患者家族が十分な理解を得られるよう診療の工夫が必要である。自施設の取り組みも含めて報告する。

O32-04 当科で経験した脊髄性筋萎縮症6症例の治療法の選択と有効性の検討 The choice and efficacy of treatment for six patients with spinal muscular atrophy

久保田一生 (Kazuo Kubota)^{1,2,3}, 山本崇裕^{2,4}, 足立美穂¹, 大西秀典^{1,2,3}

岐阜大学大学院医学系研究科小児科¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児在宅医療教育支援センター², 岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患・遺伝子診療センター³, 国立病院機構長良医療センター小児科⁴

【目的】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) は脊髄の前角細胞の変性により筋萎縮と進行性の筋力低下を主症状とする下位運動ニューロン疾患である。近年、3種類の新規治療薬が使用可能となり選択の幅が広がっている。我々の施設でのSMA患者における治療法の選択とその理由、治療効果について検討した。【方法】当科のSMA患者6例を対象に患者背景、治療法とその選択理由、治療効果などについて診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】SMA患者6例の年齢の中央値は17歳 (13-29歳)、男性4例、女性2例、病型の内訳はI型1例、II型3例、3型2例、SMN2遺伝子コピー数は2コピー2例、3コピー4例であった。全例でヌシネルセンの投与を行い、III型の2例でHammersmith運動機能評価スケールの改善を認めた。II型の2例では運動機能の明らかな改善はないものの呼吸器感染症による入院頻度が減少した。6例のうち3例では入院治療が困難、合併症などの理由によりリスジプラムに変更し、そのうちIII型の1例は6分間歩行試験で歩行距離の延長を認めた。2例はリスジプラムを連日服用することの困難さからヌシネルセン投与の継続を選択したが、そのうち1例はヌシネルセンの効果不十分、腰椎穿刺時の鎮静や疼痛などが負担との理由から、のちにリスジプラムに変更した。リスジプラムに変更した症例のうち1例は血球減少の被疑薬として中止となった。【結論】ヌシネルセンとリスジプラムは投与方法が異なるため治療効果以外にも患者背景やQOLに応じて投与方法を考慮した治療薬を選択することが可能である。また、治療薬の変更が良好な転機をもたらす可能性もある。

O32-05 脊髄性筋萎縮症3型に対するヌシネルセンの効果 —BIA法を用いて— Effect of nusinersen on spinal muscular atrophy type 3-using the Bioelectrical Impedance Analysis method

山下朋代 (Tomoyo Yamashita)¹, 匹田典克¹, 藤本浩毅³, 服部妙香¹, 佐久間 悟¹, 瀬戸俊之^{1,2}, 新宅治夫¹, 濱崎孝史¹

大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学¹, 大阪公立大学大学院医学研究科臨床遺伝学², 大阪公立大学附属病院栄養部³

【はじめに】生体電気インピーダンス (Bioelectrical Impedance Analysis : BIA) 法は微弱な電流を体内に流し発生する抵抗値を基に体組成を推定し、非侵襲的に体水分量や骨格筋量を測定しうる。脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) は進行性の筋萎縮を来す下位運動ニューロン疾患で、新規治療薬による運動機能への効果が示されつつあるが、骨格筋量の報告は少ない。今回ヌシネルセンの効果指標として、BIA法で経時的評価を行ったため報告する。【対象と方法】SMA3型と診断された3姉妹を対象とし、ヌシネルセン開始時それぞれ6歳、17歳、19歳であった。ヌシネルセン投与5回目以降、6分間歩行、Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE) の測定とInBodyS10 (インボディ・ジャパン社製) を用いてBIA法を行い、細胞外水分比、骨格筋量、位相角を測定した。骨格筋量は体重で除し比較した。測定は半年毎のヌシネルセン投与毎に行い6年間測定した。【結果】6分間歩行は次女と三女は400m以上、長女は200m未満で、HFMSSEスコア含め経過中変化はなかった。次女と三女は細胞外水分比が0.4未満、長女は両下肢で0.4以上であった。三女、次女、長女の骨格筋量/体重、位相角の変化割合はそれぞれ+3、-1、0%、と+20、+4、+6%とわずかに上昇がみられた。【結語】細胞外水分比が0.4以上は浮腫、栄養状態や疾患の重症度を示す指標として使用され、位相角の低下は細胞機能低下を反映する。ヌシネルセンにより全例でADLは維持され、骨格筋量の割合や位相角の上昇を認めた。BIA法は6分間歩行やHFMSSEでは測定できない微細な細胞機能の変化や全身状態の評価に有用な可能性がある。

O32-06 患者情報登録データを用いた先天性筋強直性ジストロフィー患者の合併症の解析 Complications of congenital myotonic dystrophy patients from a nationwide myotonic dystrophy registry

七字美延 (Minobu Shichiji)¹, 石垣景子¹, 杉本真里佳², 山内亨祐², 久保田智哉², 木原祐希¹, 石黒久美子¹, 佐藤孝俊¹, 小牧宏文³, 中村治雅³, 高橋正紀²

東京女子医科大学病院小児科¹, 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², 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター³

筋強直性ジストロフィー (dystrophia myotonia : DM) は筋強直現象 (ミオトニー)、進行性筋萎縮、多臓器障害を呈す進行性疾患であり、先天性から小児期、成人期発症と発症時期により病型が異なる。先天性DMは、全病型の7~8%を占める最重症型とされ、出生時から全身性筋緊張低下を認め、呼吸障害、哺乳障害の合併の頻度が高い。重症度に個人差はあるが、知的障害はほぼ必発とされる。一方、小児期発症DMは、周産期や乳児期早期には異常に気付かれないものの、精神運動発達遅滞、自閉スペクトラム症などが診断の契機となり、いずれも成人とは異なる臨床的特徴を示す。2014年から、大阪大学と国立精神・神経医療研究センターの共同で、全年齢層を対象としたDMの患者登録システムが開始された。今回、5年間に蓄積された情報から抽出された先天性DMの患者情報を検討した。登録時年齢は平均15.0±13.7歳 (110回答)、平均CTGリピート数は1,631.1±562.5 (109回答)と著明に伸長していた。61/69回答 (89.4%)で周産期異常があり、新生児仮死・呼吸障害の回答が最も多く、羊水過多、筋緊張低下が続いた。分娩異常は54/70回答 (77.1%)が経験しており、帝王切開が最も多かった。神経発達症は51/62回答 (81%)で合併し、知的障害の合併が半数を占めた。全体では、自閉スペクトラム症3.6%、注意欠如多動症は1.6%に認めた。希少疾患であるため、これまで日本における先天性DMの報告は施設ごとの少数例に留まっていたが、患者情報登録データの利用により、遺伝学的確定した患者の臨床像、自然歴の把握が可能となり、本疾患における標準治療体制構築のみならず、適切な療育の介入などを考慮するにあたり、非常に有用であると考えられる。

O33-01 福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) の生体電気インピーダンス (BIA) を用いた上肢機能に関する検討

Study of upper limb function using Bioelectrical impedance analysis in Fukuyama congenital muscular dystrophy

石黒久美子 (Kumiko Ishiguro)¹, 石垣景子¹, 佐藤孝俊¹, 七字美延¹, 木原祐希¹, 村上てるみ^{1,2}, 永田 智¹
東京女子医科大学小児科¹, 国立病院機構東埼玉病院神経内科²

【目的】FCMDは、5-10歳に最高到達運動機能を獲得し、以後退行を認めるが、下肢機能に比べ、上肢機能は比較的維持される。上肢機能の維持・改善は、QOLの向上にもつながるが、これまで評価方法を含めた十分な検討はされていない。【方法】2016年から2023年に当科通院歴のあるFCMD患者27例の上肢機能について、生体電気インピーダンス (BIA) による筋の量的指標 (MCAI) 及び質的指標 (MDI), Brooke score を用いて後方視的に研究を行った。【結果】表現型による上肢のMCAIは有意差を認めず、Brooke scoreが同値でも、MCAI値には幅があり、Brooke scoreを反映しない結果となった。同等の表現型を有するウルリッヒ型筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症との比較においても、疾患による上肢MCAIの有意差は認めなかった。更に、シャフリングや坐位可能であるにも関わらず、上肢機能が低い例が一定数存在した。【考察】歩行を獲得せず、筋量が少ないSMAやFCMDでは、量的指標であるMCAIに変化が現れやすいと考えられている一方、FCMDでは、上腕二頭筋、腕橈骨筋の線維化、筋萎縮が強いと報告されている。表現型による上肢MCAIに差が見られないことから、上肢運動機能は、筋量以上に、筋の線維化が関与している可能性があり、更に、体幹・下肢に比して線維化の進行が早い可能性が示唆された。FCMDの上肢機能の評価には、筋の線維化を考慮し、BIAに、画像検査や上肢機能分類等を組み合わせる工夫が必要である。

O33-02 福山型先天性筋ジストロフィーにおけるHolter心電図所見の分析

Analysis of Holter electrocardiographic findings in Fukuyama congenital muscular dystrophy

杉山 諒 (Ryo Sugiyama)¹, 竹下絵里¹, 山本 薫¹, 山本寿子¹, 住友典子¹, 馬場信平¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 中川英二¹, 大庭真梨², 瀬川和彦³, 小牧宏文^{1,4}

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究・教育研修部門², 国立精神・神経医療研究センター病院循環器内科³, 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⁴

【背景】福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) の心臓合併症の報告は限られ、不整脈に関するまとまった報告は無い。【目的】FCMDにおける、不整脈の合併有無やそのリスク因子を検討する。【対象・方法】2011年以降にHolter心電図を施行したFCMDの患者15例 (男性9例, 女性6例, 内3kb挿入変異のホモ接合例14例) を対象に、診療録を後方視的に調査した。全症例で施行した計78回のHolter心電図 (1例あたりの施行回数の中央値6 (1-14) 回) 結果、施行時の年齢, 心臓超音波所見, 呼吸・運動機能について検討した。【結果】解析した全Holter心電図に頻脈性・徐脈性不整脈の合併は無かった。心室期外収縮 (PVC) は50回/日以上認められた場合にPVCありと定義し、5例12回が該当しその中央値は148 (60-873) 回/日だった。年齢で階層化すると、12歳以前に検査を施行した7例, 13歳~15歳の5例, 16歳~18歳の6例ではいずれもPVCは無かった。19歳以降に検査を施行した7例中4例 (57%) にPVCを認め、健常若年男性50名の2%にPVCを合併した既報告より有意に多かった (P値=0.00042)。なおPVCを認めた4例の内1例はプールで突然死していた。PVCの有無と、左室駆出率, 呼吸・運動機能との関連は無かった。【考察】本研究では19歳以上のFCMDの半数以上にPVCを認め、同年代の健常集団と比較して有意に多かった。年齢以外にPVCの有無と関連するリスク因子は見い出せなかった。FCMDは進行性の疾患であり、PVCも経年的に増加し心機能低下に繋がるリスクとなり得ると考えた。【結論】FCMDでは19歳以上でPVCが増加し、Holter心電図での定期評価が有用である。

O33-03 Electroneurography による小児の末梢性顔面神経麻痺の予後予測

Prognostic diagnosis by electroneurography in children with peripheral facial palsy

池田 妙 (Tae Ikeda)¹, 藤川絃志朗¹, 竹井文哉², 天本正乃¹
北九州市立八幡病院小児神経内科¹, 北九州市立八幡病院小児科²

【はじめに】小児の末梢性顔面神経麻痺は予後良好な疾患と考えられているが、後遺症を残すこともまれにある。しかし指示に従えない小児に麻痺スコアでの評価は困難なことも多く、客観的な評価としてelectroneurography (ENoG) が必要となる。今回当院で治療した末梢性顔面神経麻痺5例のENoG値と予後について検討した。【対象と方法】末梢性顔面神経麻痺で当院受診した5例 (発症時1か月~4歳4か月, 平均2歳3か月)。MRIで3例は患側顔面神経の造影剤増強効果あり, 2例は患側乳突蜂巣炎であった。ステロイドと抗ウイルス薬は全例投与した。ENoGは正中法で行い、記録電極を口輪筋に設置、茎乳突孔で顔面神経幹を経皮電気刺激し、導出されたCMAPで患側/健側の比率を算出したものをENoG値とした。なおMRIの鎮静と併せたため全例発症から5~6日で施行した。【結果】ENoG値は低い方から0%, 15%, 27%, 37%, 52%であった。回復までの期間はそれぞれ、未完治 (発症9か月時点), 5週, 7週, 2週, 4か月であった。ENoG値が0%の症例は発症時1か月の見で、経過中にENoG値は改善したが病的共同運動の後遺症を残した。ENoG値が52%の症例は乳突蜂巣炎が原因であり、抗生剤では中耳炎が改善せず1か月後には30%まで低下した。麻痺も改善傾向を認めなかったためチューピングを施行し、その後徐々に改善した。【考察】顔面神経の造影剤増強効果がある症例はENoG値と改善までの期間は既報告と同様であった。ENoG値が0%の症例は後遺症を認め、予後の予測は可能だが後遺症は防げなかった。乳突蜂巣炎が原因の場合、炎症が改善しない限り麻痺も改善せず、中耳炎の治療により含気が改善するか確認が必要であった。【結語】原疾患の治療が必要な場合はその経過にもよるが、ENoGは小児の末梢性顔面神経麻痺の予後の評価として有用である。

O33-04 Duchenne 型筋ジストロフィー患者および保護者を対象とした「病気の説明」に関するアンケート調査 Questionnaire survey on disease notification among patients with Duchenne muscular dystrophy and their parents

八木麻理子 (Mariko Yagi)¹, 坊 亮輔², 栗野宏之³, 李 知子⁴, 福井美苗⁵, 本田順子⁶, 竹島泰弘⁴

甲南女子大学人間科学部総合子ども学科¹, 神戸大学大学院医学研究科小児科², 鳥取大学研究推進機構研究基盤センター³, 兵庫医科大学小児科⁴, 武庫川女子大学看護学部⁵, 兵庫県立大学地域ケア開発研究所⁶

【緒言】 Duchenne 型筋ジストロフィーでは、医療的ケアを含む集学的治療により生命予後が改善し、分子治療等の新たな治療法も展開されている。治療や医療的ケアについて、患者、家族と検討することが重要であり、その際病気の説明が行われることが前提となるが、幼児期に発症し進行していく患者に対して十分に行えていない場合もある。今回、患者への病気の説明の現状、患者および保護者それぞれの意向について調査した。【方法】 2022年6月～2023年7月に、神戸大学病院、兵庫医科大学病院に通院する13歳以上の患者（保護者より患者への研究協力依頼の了解が得られない場合は除外）および保護者を対象とし、WEB入力または調査票記入によるアンケート調査を行った。（甲南女子大学研究倫理委員会承認番号：2021047）【結果】 患者20名（13～34歳）、保護者19名より回答を得た。患者では17名（85%）が病気の説明を受けており、その時期は10～12歳（6名）が最も多かった。19名（95%）が病気の説明をされる方が良いと回答し、説明内容として・病名・現在の症状・今後の経過・生活への影響・治療法等を挙げた。16名（80%）がインターネットで病気について調べた経験ありと回答した。保護者では18名（95%）が病気の説明をしていた。全保護者が病気の説明をする方が良いと回答し、患者が挙げた説明内容に加え・医師の専門的な説明・他の患者の様子を挙げ、さらに”希望が持てるように”説明するとの記載が複数あった。【考察】 今回の調査では、患者、保護者ともに患者に対する病気についての説明を希望する回答が大多数であった。医学的内容のみならず、生活に関する情報の希望もあり、「段階的に」「聞きたいときに」「詳しく」「理解力に合わせて」等多様な対応も望まれていることから、多職種がチームとしてかかわる必要性も示唆された。

O33-05 病態として静脈性灌流障害が疑われた Surfer's myelopathy の一例 A case of Surfer's myelopathy with a suspected venous perfusion defect as the pathogenesis

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】 Surfer's myelopathy (以下、SM) とは、サーフィン初心者に稀に発症する非外傷性脊髄損傷として2004年にThompsonらによって報告された疾患概念である。脊椎の過進展により脊髄の血流障害が生じて発症すると考えられているが、詳細な機序はわかっていない。【症例】 4歳女児。既往歴に特記事項なし。X-2日、ブリッジの姿勢から起き上がろうとした際に転倒。その後から頸部痛、上下肢脱力、排尿障害、知覚過敏を認め、X-1日、症状持続するため前医に入院した。X日、排尿障害と上肢脱力は自然軽快したが、下肢脱力は残存。脊髄MRIにて、T2強調画像で頸髄から胸髄にかけて高信号と腫脹を認め、精査治療目的に当院に転院となった。意識清明、一般身体所見に異常なし。右下肢優位の筋力低下、深部腱反射の亢進を認めた。血液、髄液検査は異常なく、追加で施行した脊髄造影MRIでは、馬尾や神経根の造影効果は認めなかった。脊髄病変に対しmPSLパルス療法、大量免疫グロブリン療法、アスピリン、ビタミンB12内服を開始し、下肢脱力は急速に改善。X+4日には独歩可能となった。X+14日の脊髄MRIでは、髄内高信号及び腫脹ともに改善し退院した。抗AQP4抗体や抗MOG抗体は陰性であり、経過から軽微な外傷に伴うSMと診断した。【考察】 SMでは、予後の重篤さなどから、脊椎の過伸展による動脈性の血流障害や椎間板の線維骨塞栓による脊髄梗塞が主な病態とされているが、Yulong Wangらは、静脈還流障害の関与により可逆的な神経障害をきたしうる病態を報告している。本症例も、凝固異常などの基礎疾患がなく、画像所見や症状の急速な改善から同様の病態ではないかと考えた。【結語】 筋骨格系の未発達な小児では、脊椎の過伸展にて想定外の血流障害が起きる可能性があり、ダンスなど表現運動の教育では留意する必要がある。

O33-06 走行障害を主訴とした Brody 病の1例 A case of Brody disease with running disorder

平田 航 (Ko Hirata)¹, 濱中耕平², 石山昭彦¹, 野村隆之介¹, 山本櫻子¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 福田光成¹, 宮武聡子², 松本直通², 熊田聡子¹

東京都立神経病院神経小児科¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学²

【はじめに】 Brody 病はSERCA1 蛋白 (sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase type 1) をエンコードするATP2A1の異常による稀な常染色体潜性ミオパチーである。SERCA1 蛋白は速筋の脱分極時に筋小胞体が放出したCa²⁺の再取り込みに必要であり、本疾患は素早い反復運動後の筋弛緩障害による筋強直を生じる。今回、走行障害を主訴とした本疾患患者を経験したため、その特異な症状を動画にて供覧し、特徴的な神経生理学的所見を提示する。【症例】 12歳女子。家族歴、周産期歴、既往歴、発達歴に特記事項なし。幼少期より、歩行は正常だが走行時に下肢が強直し膝の屈曲が不能、反復跳躍が不能などの症状があった。当初動作特異性ジストニアを考えたが、全エクソーム解析でATP2A1の複合ヘテロ接合性変異が同定された。改めて診察すると、眼瞼や上肢、下肢の素早い反復運動時に筋強直が誘発された。把握・叩打ミオトニアはなく、筋電図ではmyotonic dischargeを認めず、short exercise testは正常反応。反復刺激試験では、4-5回目の刺激で10%以上の振幅上昇を認めるが面積は増加しないpseudo-incrementを認めた。【考察】 特異な運動障害は当初不随意運動症による症状と考えたが、後に筋疾患であることが判明した。反復刺激試験でのpseudo-incrementからは筋弛緩遅延が起こる一方で、動員される筋線維数は不変であることが推測され、本疾患の病態理解や診断に有用な所見と考えた。稀な疾患だが、Brody 病では筋小胞体からのCa²⁺放出を抑制するペラパミルやダントロレンによる治療が選択肢となるため、筋強直を伴う運動障害の鑑別疾患の1つとして考える必要がある。

O34-01 もやもや病は4.2%で頭蓋内石灰化を合併しうる：連続119例の検討 A study of 119 cases of moyamoya disease complicated by intracranial calcification

入江紗瑛子 (Saeko Irie), 阿部裕一, 堤 義之, 宇佐美憲一, 荻原英樹, 高橋達也, 立木伸明, 相原健志, 藤井聡子, 早川 格
国立成育医療研究センター神経内科

【背景】もやもや病による頭蓋内石灰化は、症例報告が散見されるが、頻度や出現時期の詳細は不明である。【目的】もやもや病の頭蓋内石灰化の臨床的・画像的特徴を抽出する。【方法】単施設症例集積研究。2002年3月から2023年7月の間に当院で加療したもやもや病および類もやもや病患者を集積した。診療記録から臨床的・画像的特徴を検討した。【結果】対象は119例で、うち10例(8.5%)で頭部CTで大脳鎌や松果体などの生理的な石灰化を除く病的石灰化を認めた。病的石灰化を認めた10例のうち、類もやもや病は3例(Down症候群2例、海綿状血管腫1例)で、2例でもやもや病とは別に病的石灰化を来しうる併存疾患を認めた(結節性硬化症1例、重度精神発達遅滞と慢性腎臓病の合併1例)。その他の5例(4.2%)ではもやもや病以外に石灰化をきたす背景疾患はなかった。頭蓋内石灰化を認めた5例のうち1例では、血行再建術後に大脳の石灰化が進行し、他疾患の合併の除外を要した。石灰化の有無と臨床症状の相関は明らかではなかった。【考察】もやもや病患者の4.2%にもやもや病によると推定される頭蓋内病的石灰化を認めた。うち1例では血行再建術後の遠隔期に新規の石灰化を認めた。もやもや病における石灰化には病態に微小な循環障害が残存する可能性が示唆された。経時的な頭部CT撮像はもやもや病の病態解明の一助となる可能性がある。

O34-02 入浴を誘因とした可逆性脳血管攣縮症候群が原因と推定された溺水の小児例 A case of near drowning presumed to be caused by reversible cerebral vasoconstriction syndrome induced by bathing

大多尾早紀 (Saki Otao)^{1,2}, 那須野 将¹, 白井真規¹, 竹内史穂子¹, 坂口友理¹, 本林光雄¹, 三澤由佳², 山田慎二¹, 稲葉雄二¹
長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科²

【はじめに】可逆性脳血管攣縮症候群(reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS)は雷鳴頭痛と多発性脳血管攣縮を主徴とし、一般的に予後は良好とされる。今回、入浴を誘因としたRCVSが溺水の原因と推定され、神経学的後遺症が残存した症例を経験した。【症例】6歳男児。頭痛等特に既往はなかった。宿泊施設の大浴場で入浴中に溺水した状態で発見された。発見時、意識障害を認め、心肺蘇生処置が施行された。自発呼吸が確認されたが、意識障害の遷延があり、当院に救急搬送された。一緒に入浴していた父親の情報から、溺水の時間は2分程度と推測された。意識障害の遷延があり、蘇生後脳症として脳平温療法を施行した。入院時の頭部MRIでは異常所見は認めなかったが、第6病日のMRIにて両側前頭葉皮質のDWI高信号、両側内頸動脈上部・左中大脳動脈の狭窄、ASLで両側前大脳動脈、中大脳動脈領域の血流低下の所見を認めた。全身造影CTや各種自己抗体の結果から全身性血管炎を示唆する所見はなく、primary angiitis of the central nervous system (PACNS)を疑い、ステロイドパルス療法を施行したが、第12病日のMRIにて血管狭窄所見は軽減し、第18病日に血管狭窄所見は消失したため、RCVSと診断した。その他明らかな原因を示唆する所見がなく、入浴が誘因となったRCVSが溺水の原因と推定した。リハビリテーションを行い、運動機能障害は改善したが、失語や失行、注意障害などの高次脳機能障害が残存した。【考察】RCVSとPACNSとの鑑別は雷鳴頭痛の有無が重要である。今回は意識障害や鎮静により雷鳴頭痛の有無が確認できず鑑別が困難であったが、脳血管狭窄所見が短期間で消失したことを確認し、診断に至った。入浴がRCVSの誘因となる場合があり、原因不明の溺水の症例では鑑別に挙げることも重要である。

O34-03 小児期発症の動脈性虚血性脳卒中における急性症候性発作、およびてんかんに関する検討 Frequency of acute symptomatic seizures and epilepsy in childhood-onset arterial ischemic stroke

石岡梨紗子 (Risako Ishioka)¹, 福岡正隆², 松原康平², 山田直紀², 温井めぐみ^{1,2}, 井上岳司², 九鬼一郎², 馬場良子³, 國廣誉世³, 寺田愛子⁴, 石黒友也⁴, 岡崎 伸^{1,2}

大阪市立総合医療センター小児言語科¹, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科², 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科³, 大阪市立総合医療センター脳血管内治療科⁴

【緒言】小児動脈性虚血性脳卒中(AIS)は頻度が低く、原因別の特徴が明らかになっていない部分も多い。【目的】小児AISにおいて単施設での原因別の急性症候性発作、およびてんかん予後について検討する。【対象・方法】2012年5月から2023年10月に当院に入院した生後1ヶ月から15歳までのAIS症例のカルテを用いて、性別、発症年齢、臨床症状、原因、病変部位、急性症候性発作、てんかん予後について後方視的に検討を行った。また、急性症候性発作及びてんかん予後について、原因別に3群(FCA+PACNS群、もやもや病群、心原性塞栓群)に分け追加検討を行った。【結果】対象症例は28例(男12例、女16例)。発症時の平均年齢5.6歳、AISの主な原因はFCA(focal cerebral arteriopathy)5例、PACNS(primary angiitis of the central nervous system)2例、もやもや病8例、心原性塞栓9例、その他4例(褐色細胞腫、腎性尿崩症、血液疾患に伴う二次性)。初発時症状は片麻痺が16例と最多で、病変部位はMCA領域が18例で最多。急性症候性発作を呈した症例は9例(32%)で、FCA+PACNS群では1/7例(14%)、もやもや病群では4/8例(50%)、心原性塞栓群では4/9例(45%)。なお、急性症候性発作のうち、チオペンタール昏睡療法を要した症例は3例で、FCA+PACNS群で1例、心原性塞栓群で2例。AIS発症後1年以上経過追跡し得た症例は23例で、そのうちてんかん発症は3例(13%)、AIS発症から中央値5年(2-10年)。原因別ではFCA+PACNS群1例、心原性塞栓群2例。発作型はFIAS2例、FBTCS1例であり、抗てんかん発作薬は1剤もしくは2剤で管理できた。【結論】小児AISの急性症候性発作は約3割で、一部に発作抑制に難渋する症例があり、原因別ではFCAやPACNSで頻度が少ない可能性があった。てんかん発症は1割程度で発作予後は良好であった。

O34-04 後天性脳障害後に paroxysmal sympathetic hyperactivity を呈した超重症心身障がい児の3例 Three cases of children with paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury

鈴木雄一 (Yuichi Suzuki), 佐久間一理, 渡邊涼介, 山田美香, 野寺真樹, 細矢光亮
福島県立医科大学小児科

【目的】 paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) は、頭部外傷などによる重篤な脳損傷後に発作的な交感神経過緊張症状を起こす病態である。体位変換などの軽微な刺激が発作の誘因となり診断や治療に難渋することもある。【症例】症例1は1歳男児で溺水による低酸素性脳症となり、入院4日後から顔面紅潮、頻脈、頻呼吸、血圧上昇など発作的な交感神経過緊張症状と筋緊張亢進を認めた。鎮静薬の増量や細やかな呼吸器設定の変更、降圧薬、ガバペンチンによる治療を行ったがコントロールに難渋した。症例2は0歳9か月女児で代謝性脳症により呼吸障害に至り、人工呼吸管理となった。脳波上の活動性が著しく低下した2か月後に高熱、頻呼吸、血圧上昇、姿勢異常など発作的な交感神経過緊張症状と筋緊張亢進を認めた。重篤な低酸素発作を繰り返すため、鎮静薬の増量や低流量酸素投与、アンビュー加压、ガバペンチンによる治療を行ったがコントロールに難渋した。症例3は3歳女児で中枢性肺胞低換気の管理中にショックによる低酸素性脳症となった1か月後に頻脈、血圧上昇、大量発汗、唾液分泌過多、姿勢異常など発作的な交感神経過緊張症状と筋緊張亢進を認めた。アトロピンやクロニジン、ガバペンチンによる治療を行い血圧と唾液のコントロールが可能となった。【考察】症例により PSH の発症時期や出現症状、効果的な治療薬は様々であった。PSH の治療薬としてモルヒネ、ベンゾジアゼピン系薬、ベータ遮断薬、ガバペンチン、アルファ2受容体アゴニストが知られているが、成人例の報告が多いことや、症例により対応が異なることから、PSH 小児例の蓄積が望まれる。

O34-05 当センターでの虐待による乳幼児の頭部外傷症例の長期予後と受傷機転の説明 The long-term prognosis and explanation of injury mechanism of abusive head trauma cases at our center

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

【目的】1歳以下の重度の頭部外傷の最も多い原因は虐待である。2009年、アメリカ小児科学会は、虐待による頭部外傷の名称を“Abusive Head Trauma (AHT)”とするように推奨した。診断は聞き取り、診察、画像などの検査所見から総合的に判断する。AHTの予後は様々であるが、事故による頭部外傷に比べAHTでは予後不良なことは知られている。揺さぶりなどによる脳へのダメージ、低酸素による脳のダメージ、そしてそれらによる二次的な細胞毒性により予後が不良であることと考えられる。【方法】2005年4月から2020年3月までの当センターに運ばれたAHT症例について診療録から長期的な予後や受傷機転を調査した【結果】AHT 36症例(年齢:日齢5から18カ月)の予後は、死亡2名、植物状態2名、Severe disability 2名、Moderate disability 17名、Good recovery 13名であった。何らかの受傷機転の説明があったのは19症例で、暴力4名、転落7名、後方転倒8名であった。説明が無かった症例は18例であり、死亡、植物状態の4名が含まれていた。【結論】AHTは自宅内の密室でおこるため、医療者は自ら何も言えない乳幼児の代弁者としての役割を果たすべきである。そのためには、早い段階での証拠保全と多機関連携が必要である。発表について利益相反(COI)はない。倫理的配慮として、発表に個人が特定される情報は含まない。本研究は当センター倫理委員会の許可を得ている(148-5)。

一般演題抄録【ポスター】

P1-001～P16-135

P1-001 全ゲノム解析研究のためのインフォームド・アセント補助資材：「モノクログenom」開発 Development of informed assent support materials for whole genome analysis research : Monokuro-genome

小林朋子 (Tomoko Kobayashi)¹, 酒井 聡², 澤口俊輔², 石山みづ美³, 工藤与志文⁴, 浅井 篤⁵

東北大学東北メディカル・メガバンク機構小児発達学分野¹, 東北芸術工科大学デザイン工学部², 常葉大学保育学部³, 東北大学大学院教育学研究科教育学部⁴, 東北大学大学院医学系研究科医療倫理学分野⁵

【目的】小児神経疾患の発症には、遺伝子などの分子が関与することが多く、遺伝学的検査の実施が診断や治療の一助となることが多い。遺伝学的検査の中でも、全ゲノム解析は研究として実施されている。全ゲノム解析研究参加を提案された小児が、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、理解し、賛意あるいは拒否の意向を表すこと（インフォームド・アセント、以下 I.A. と記載）を可能にすることは、対象児にとっては自らの意見表明権を尊重されるために、また研究者等にとっては適切なプロセスを経て研究を遂行するために、有用である。しかし、ヒト遺伝学教育を受けていない小児に全ゲノム解析研究について説明し、研究参加の賛意を得ることは容易ではない。そこで我々は、全ゲノム解析研究参加を提案された小学校低学年が、自発的に活用できる I.A. 補助資材を開発することに挑戦している。【方法】小児を対象とする全ゲノム解析研究の I.A. 文書を集め、共通している内容を抽出した。芸術工科大学の学部生がアイデアを出し、小児医学者/芸術工学者/医療倫理学者/教育心理学者が監修し、倫理学者/法学者/社会学者/小学校教諭/小学 2 年生の意見を取り入れながら、小学校低学年を対象とする資材を制作した。【結果】遺伝子、遺伝、検査方法、研究参加の意義、研究参加の利益・不利益、自由意思での参加、相談先について、小児の年齢や発達に応じて理解し、関心を持ってもらえるようなゲーム「モノクログenom」を完成させた。【結論】「モノクログenom」について、全ゲノム解析研究の I.A. 補助資材としての有用性を評価する必要がある。小学校低学年を対象に全ゲノム解析研究を提案する機会のある小児神経科医に、I.A. 補助資材として、「モノクログenom」を活用いただきたい。

P1-002 両親の代理意思決定によるアドバンス・ケア・プランニングを開始した重症型先天性ヒアリン線維腫症の 1 例 Experiences of advance care planning in a case of severe infantile systemic hyalinosis

糸見和也 (Kazuya Itomi)^{1,4}, 加藤美穂子^{2,4}, 川村昌代^{3,4}, 堀田悠人¹

あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター脳神経外科², あいち小児保健医療総合センター心療科³, あいち小児保健医療総合センター Precious Promise Sharing (PPS) ワーキンググループ PPS ワーキンググループ⁴

【緒言】小児神経疾患においてもアドバンス・ケア・プランニング (ACP) が注目されている。我々は先天性ヒアリン線維腫症の女兒例における経験を当センターにおける活動とともに報告する。【症例】10 歳女児。生下時から関節可動域制限、分厚い皮膚、関節周囲の色素沈着等の特徴的徴候を認めた。知能は正常も重度の運動障害でわずかに上肢の操作のみ可能である。ANTRX2 遺伝子の複合ヘテロ変異を認め診断した。最重症型と考えられ、2 歳頃から蛋白漏出性胃腸症を発症。5 歳時には中心静脈栄養を要した。栄養障害・免疫不全・巨大腸管ヒアリン線維腫によるイレウス・腸管穿孔、カテーテル関連敗血症、挿管困難のリスク等から生命予後不良と考えられた。両親と共通認識を形成し ACP を開始した。両親は死への不安等から精神的動揺を認めたが、心理的支援を行い対話を継続した。患児が就学を楽しみにしており、「小学校生活を豊かにする」を「最も大切にすること」とした。現在、腹痛・嘔気・不眠を抱えつつも、楽しく学校生活を過ごしている。10 歳時から治療について自己意思表示ができるよう支援を開始した。【考案】本例では代理意思決定者である両親が死を意識した時点から対話を開始した。両親の心理的支援は要したが「患児の (QOL の) 最善」について明確にできた。現在 10 歳となり自己意思決定支援も必要と考えている。小児神経の ACP は代理意思決定が主体となる困難さ、対象の曖昧さ、生命維持治療の差し控えの決定との混同等の問題点も指摘されている。また、自律支援・協働意思決定支援も密接に関連する。当センターでは「その子の人生が長くても短くても未来に向かって」「皆が同じ方向を向いて大切に育てていく」という考え方で Precious Promise Sharing (PPS : あなたとの大切な約束) として活動を開始している。

P1-003 Rett 症候群における高深度プロテオーム解析による新規バイオマーカーの検索 Search for novel biomarkers by high-depth proteome analysis in Rett syndrome

萩原 翔 (Sho Hagiwara)¹, 塩浜 直¹, 高橋 悟³, 佐藤裕範¹, 川島祐介², 澤田大輔¹, 内田智子¹, 斎藤千尋¹, 小林宏伸⁶, 塩田 恵⁵, 濱田洋通¹, 鈴木啓一郎⁴

千葉大学医学部附属病院小児科¹, かずさ DNA 研究所², 旭川医科大学小児科³, 大阪大学高等共創研究院⁴, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科⁵, 総合病院国保旭中央病院⁶

【はじめに】Rett 症候群 (RTT) は生後 6 か月から 18 か月まで正常な発達をするが、その後運動機能やコミュニケーション能力の低下が出現し、典型的で反復する手の動き (手のみ用運動) が出現するようになる神経発達障害である。診断は Xq28 染色体上に存在する Methyl-CpG-binding protein2 (MECP2) 遺伝子異常が約 90% の患者で報告されているが、中には MECP2 変異を有さない症例もあり、また、自閉スペクトラム症やアンジェルマン症候群などでも同変異が報告されていることから臨床診断が主な診断となっている。治療法としては 2023 年にグリシン-プロリン-グルタミン酸 (GPE) の合成アナログが承認されているのみで他に有効な治療法は報告されていない。この原因として RTT には特有のバイオマーカーは報告されておらず、診断方法が臨床診断に限局されており病勢を評価できないことが原因である。今回、我々は早期診断・新規治療法の開拓のため高深度プロテオーム解析を行うことにより新規バイオマーカーの検索を試みた。【方法】RTT 患者群 6 名と健常対照患者群 6 名の血漿を用いてエクソソーム中のプロテオーム解析を行った。【結果】高深度プロテオーム解析を用いることにより 2,000 以上のタンパク質を同定することに成功した。健常者群と比較していくつかの優位に発現しているタンパクが同定されており、今後パルスウェイ解析、機能解析、診断バイオマーカー候補タンパクの探索を行っていく。

P1-004 遺伝子変異が判明した乳児期発症けいれん5例の検討

Examination of 5 cases of infantile-onset convulsions in which genetic mutations were found

大滝里美 (Satomi Ohtaki)^{1,2}, 寺西宏美^{1,2}, 颯佐かおり^{1,2}, 松本 浩^{1,2}, 宮 冬樹³, 加藤光広^{4,5}, 山内秀雄^{1,2}埼玉医科大学病院小児科¹, 埼玉医科大学病院てんかんセンター², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科学講座⁴, 昭和大学病院てんかん診療センター⁵

【目的】てんかんの罹患率は年齢に依存し、生後1年間でのてんかん発症率は高齢者よりもはるかに高い(10万人年当たり82.1-118人対46人)ことが指摘されている。てんかんの病因に関しては、12か月未満では64%で病因を決定することができる。また新生児・乳児期に発症するてんかん症候群は自然終息性てんかんと発達性てんかん性脳症の2つに大別される。今回我々は乳児期発症てんかんの原因として遺伝子変異が判明した5名について報告する。【方法】2016年7月~2022年10月の間に当院で診断、加療された乳児期発症てんかんのうち原因となる遺伝子変異が判明した5名について、電子診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】5例の男女比は3:2であった。発症時期は中央値5か月(範囲3~7か月)であり、周産期異常が明らかかなものはなかった。頭部MRI検査は1名で両側被蓋部の高信号、小脳や両側大脳のびまん性萎縮を認めた。発作型(重複あり)は連続性発作が3例、強直発作が2例、間代発作が2例、脱力・転倒発作が1例、非定型欠神発作が1例、自動症発作3例であった。原因となった遺伝子変異はSCN1Aが2例、SCN2A, SCN8A, THG1Lが1例ずつであり、SCN2Aは親子例、他はde novoあるいは常染色体潜性遺伝であった。発作時脳波が捕捉できたものは2例でそれぞれ全般性の高振幅な鋭波および全般性の2~3 Hzの高振幅な棘徐波を認めた。他の3例は発症初期の非発作時脳波は正常であった。症候群分類は自然終息性てんかん2例(SCN2A, SCN8A)、発達性てんかん性脳症3例(うちDravet症候群2例)であった。全例がASM内服中で、また全例で軽度~重度の精神運動発達の遅れをみとめた。【結論】1歳未満で発症した器質的疾患のない乳児期発症てんかんは、遺伝子検査で病因を同定できる可能性がある。

P1-005 近位関節の拘縮で発症したMalan症候群

Malan syndrome developed with contracture of proximal joints

野村俊介 (Shunsuke Nomura)¹, 川崎裕香子¹, 長岡貢秀¹, 猪又智実¹, 田村賢太郎¹, 平岩明子², 田中朋美^{2,3}, 福田 令³, 鈴木寿人⁴, 渡邊大輔⁴, 武内俊樹⁴, 吉田丈俊¹富山大学附属病院周産母子センター¹, 富山大学小児科², 富山大学附属病院遺伝診療部³, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁴

【はじめに】Malan症候群はNFIX遺伝子の点変異または欠失による比較的な稀な過成長症候群である。2010年に初めて報告されたが、新生児~乳児期の経過の記載は、15%は不当重量児で生まれるのみであり不明な点が多い。今回近位関節の拘縮で発症したMalan症候群を経験したので報告する。【症例】在胎39週5日、出生体重2,870g(-0.6SD)、身長46.3cm(-1.6SD)、頭囲35.3cm(+1.5SD)で出生し、ベル型胸郭変形、肘・股・膝関節の拘縮、哺乳不良を認め、日齢1に新生児搬送された男児である。ウルリッヒ型筋ジストロフィーの原因遺伝子である6型コラーゲン関連遺伝子は正常であった。哺乳不良は改善し全量経口哺乳が可能となり、関節拘縮症状に対してはリハビリテーションを継続の方針で日齢14に自宅退院とした。頭部MRIで小脳扁桃の下垂がみられたが、Chiari奇形の診断基準を満たさず経過観察中である。背景疾患検索目的に両親と本人の網羅的遺伝子解析(Priority-i)を提出したところ、NFIX遺伝子のエクソン2領域に点変異を認めMalan症候群と診断した。リハビリテーションで関節拘縮は改善したが、生後7か月頃より過成長や発達遅滞といったMalan症候群の所見が顕在化してきており経過のフォローを継続中である。【考察】過成長症候群においてNFIXの変異が同定されたのは2010年で、Malan症候群の報告は世界でも90例に満たない。2022年にイタリアよりサーベイランスレポートが作成されたが、患者の最大年齢が25.6歳であり、臨床的特徴、経過は十分には把握されていない。本症例で見られた小脳扁桃下垂は、Malan症候群の患者にChiari I型奇形を認めたとする報告に一致する。また、Malan症候群患者での関節拘縮は報告例がなく、Chiari奇形と併せて同症候群の診断・類縁疾患との鑑別に有用である可能性がある。

P1-006 CACNA1A 遺伝子異常による先天性失調症4症例の臨床的検討と急性脳症様エピソード

Four cases of congenital ataxia due to CACNA1A mutation and associated acute encephalopathy-like episodes

川嶋有朋 (Aritomo Kawashima)¹, 児玉香織¹, 堅田有宇¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 萩野谷和裕¹, 呉 繁夫¹, 松本直通², 菊池敦生³宮城県立こども病院神経科¹, 横浜市立大学遺伝学², 東北大学病院小児科³

【はじめに】CACNA1A遺伝子異常は、先天性失調症(CA)に代表される永続的な神経症状と、エピソード性運動失調症2型(EA2)、家族性片麻痺片頭痛(FHM)など、発作性の神経疾患に関わっている。当院で診断されたCACNA1A遺伝子のde novo変異によるCA4症例の臨床症状をまとめ、うち2例に急性脳症様エピソードがみられたため報告する。【結果】4症例とも、乳児期からの精神運動発達遅滞、失調、構音障害がみられ、頭部MRIにて小脳の萎縮を認めた。うち2例の急性エピソードについて抜粋する。【症例1】35歳男性(p.Val393Leu)。独歩、二語文まで獲得。15歳時のけいれん重積・劇症肝炎の罹患後から、歩行不能・言語消失と退行を認めた。35歳の頭部MRIでは両側前頭葉優位の大脳萎縮を認めている。【症例2】9歳女児(p.Phe708Leu)。介助歩行、会話可能。6, 8, 9歳時に急性脳症様のエピソードを繰り返した。8歳時の経過では、嘔吐後に遷延する意識障害で発症し、脳波で非けいれん性てんかん重積状態を認め、頭部MRIで両側頭頂葉に浮腫性の信号異常が出現した。罹患後、粗大運動は回復したが、言語、学習に退行がみられ、慢性期の頭部MRIに同異常信号域の大脳に萎縮を認めた。【考察】当院のCA4症例のうち2例に急性脳症様のエピソードと退行を認め、うち1例はエピソードを反復している。FHMでは、発作性に片麻痺、片頭痛、意識障害を伴い片側性のMRI異常をもたらしことは知られているが、本症例のように両側性に大脳病変を伴い急性脳症の経過をきたした報告は少ない。EA2, FHMにおける発作性エピソードと臨床的に異なっており、もう一つの重要な表現型の可能性がある。

P1-007 先天性ネフローゼや進行性の脳石灰化を呈する SCN8A 遺伝子異常の男児例

A boy with SCN8A mutation presenting with congenital nephrotic syndrome and progressive brain calcification

花岡義行¹(Yoshiyuki Hanaoka)¹, 千葉優子¹, 國澤久路¹, 大金佑輔¹, 林 貴大¹, 澤田真理子¹, 高橋章仁¹, 二宮伸介², 鈴木寿人^{3,4}, 山田茉莉子⁴, 武内俊樹⁴, 小崎健次郎⁴, 脇 研自¹
倉敷中央病院小児科¹, 倉敷中央病院遺伝診療部², 筑波大学医学医療系³, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁴

【はじめに】SCN8A 遺伝子異常は発達性てんかん性脳症をはじめ多彩な神経症状を呈することが知られているが、その表現型と遺伝子異常との関連性は明らかではない。今回、先天性ネフローゼや進行性の脳萎縮・脳石灰化など既報にない症状・経過を呈する SCN8A 遺伝子異常の男児例を経験したため報告する。【症例】2歳男児。胎児期から両側腎腫大と胎児発育不全を指摘されていた。胎児機能不全のため緊急帝王切開で出生した。新生児仮死があり NICU で集中治療が行われた。腎機能障害の進行を認め当院へ転院し、日齢9に腹膜透析を導入された。転院時、先天性の両側声帯麻痺や難聴、関節拘縮など複数の症状を認めた。染色体 G-分染法やマイクロアレイに異常はなかった。生後4か月時に眼球偏位・半身の間代を伴う発作が群発した。脳波で右後頭部起始の焦点発作と判明した。頭部 MRI では脳全体の皮質や皮質下白質に拡散制限を伴う T2 強調像で高信号を認め、急性脳症に準じてステロイドパルスと IVIG を行った。発作群発に対して PB や MDL は効果が乏しく、fos-PHT が有効であった。発作抑制後は VPA の内服のみで発作は落ち着いている。1歳4か月時に全エクソーム解析による SCN8A 遺伝子異常（ヘテロ接合性のミスセンスバリエーション p.Arg1229Cys）が判明した。両親に遺伝子異常はなかった。頭部 MRI・CT では脳萎縮ならびに側脳室周囲や両側後頭葉の石灰化が進行しており定期的に画像検査を行っている。【結論】本症例以外にも神経症状以外の症状を呈する SCN8A 遺伝子変異例の既報があり、SCN8A 遺伝子変異の表現型がより多様であることが推測される。遺伝子変異と表現型との関連性を明らかにするためにはさらなる症例の蓄積が必要である。

P1-008 Schaaf-Yang 症候群の自然歴に基づく管理指針作成

Establishment of management guidelines based on the natural history of Schaaf-Yang syndrome

根岸 豊(Yutaka Negishi)¹, 黒澤健司², 高野亨子³, 松原圭子⁴, 西山 毅⁵, 齋藤伸治¹

名古屋市立大学大学院医学研究科小児科¹, 神奈川県立こども医療センター遺伝科², 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター³, 国立成育医療研究センター分子内分泌研究部⁴, 名古屋市立大学大学院医学研究科公衆衛生学分野⁵

【目的】Schaaf-Yang 症候群 (SYS) は精神運動発達遅滞、筋緊張低下、哺乳不良、関節拘縮などを主たる症状とする先天性疾患である。2013年に新しく疾患概念が確立したばかりであり、日本での情報は不明な点も多い。本研究では SYS の全国調査を行い自然歴を明らかにし、健康管理指針を作成した。【方法】小児科学会専門医研修施設、小児神経学会専門医研修施設である計621の施設を対象に Web アンケートによる全国調査を行った。SYS の原因である MAGEL2 遺伝子バリエーションが同定されている症例を中心に二次調査を行い、詳細な臨床症状、自然歴に関するデータを収集し、海外の文献も参考にして、SYS の健康管理指針を作成した。【結果】Web アンケートの回答率は36%であった。最終的に、原因となる MAGEL2 遺伝子バリエーションが同定されている SYS 症例が25例集積され、二次調査を行った。主要症状は新生児期の筋緊張低下(96%)、乳児期の哺乳不良(82%)、精神運動発達遅滞(100%)、関節拘縮(84%)であり、多くの症例が生後 NICU での治療を要していた。他症状としては、眼科的異常(92%)、低身長(79%)、側弯症(71%)、睡眠時無呼吸(52%)、体温調整障害(45%)、便秘(43%)など、多臓器にわたる症状が認められた。日常生活動作では患者の71%が歩行不能で、食事、排泄および入浴で全介助を要した患者の割合は、それぞれ67%、71%および81%であり、大半の SYS 患者が多くの日常生活動作で介助を必要としていた。現在必要としている医療ケアは、気管切開が6例、胃瘻が6例、経管栄養が2例、非侵襲的陽圧換気が1例であった。【まとめ】以上のデータを基に、SYS 管理指針を作成し、リーフレットとして配布すると共に、ホームページで公開した。現在、小児慢性疾患と指定難病への申請を行っており、MAGEL2 遺伝子解析の保険収載を目指している。

P1-009 PLP1 の3重複を来した DUP-TRP/INV-DUP の構造解析

Structural analysis for DUP-TRP/INV-DUP in a patient with PLP1 triplication

下村里奈(Rina Shimomura)¹, 山本圭子^{2,5}, 中野睦基³, 田山貴広³, 森 達夫³, 井上 健⁴, 山本俊至⁵

東京女子医科大学小児科¹, 東京女子医科大学輸血細胞プロセッシング科², 徳島大学小児科³, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第2部⁴, 東京女子医科大学ゲノム診療科⁵

【目的】Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) は先天性大脳白質障害の1つであり、責任遺伝子である PLP1 の異常によって生じる X 連鎖疾患である。症例の半数以上の例において Xq22 に位置する PLP1 領域の微細重複が認められる。多くは無症状の保因者である母親から受け継いでいる。PLP1 の重複は基本的にタンデム挿入されていることが過去に示されている。今回マイクロアレイ染色体検査で PLP1 の3重複が診断された PMD の症状を示す男児において、染色体構造解析を明らかにすることを目的とした。【方法】本研究は学内倫理委員会の承認を得た上で、患者家族から承諾を得て行った。患者由来ゲノム DNA を用いて Nanopore long-read シーケンスを行った。IGV で切断点を同定し、PCR-サンガー法で確認した。【結果】責任遺伝子である PLP1 領域のテロメア側で逆向きにターンし、PLP1 領域のセントロメア側で再度折り返す構造が確認された。この構造は DUP-TRP/INV-DUP として知られており、過去の報告と同様の構造を示していた。【結論】PLP1 領域の DUP-TRP/INV-DUP は PMD 患者で稀に認められる構造変化である。同じ X 染色体の MECP2 領域においても DUP-TRP/INV-DUP による MECP2 の3重複が知られている。詳細な構造解析によって得られる結果は、疾患の発症メカニズムの理解に繋がるだけでなく、将来の出生前診断にも応用可能である。

P1-010 発達遅滞と血管周囲腔の拡大を呈し、OCD1 遺伝子および GRIN2B 遺伝子に変異を認めた1例 A case of developmental delay and dilated perivascular space with de novo mutations in OCD1 and GRIN2B gene

林 泰壽 (Taiju Hayashi)¹, 漆畑 侖¹, 石垣英俊¹, 平出拓也¹, 才津浩智², 福田冬季子³
浜松医科大学小児科¹, 浜松医科大学医化学², 浜松医科大学浜松成育医療学³

【緒言】ポリアミンは細胞増殖、細胞内シグナル伝達などに働き、Ornithine decarboxylase 1 (ODC1) は内因性ポリアミン合成の律速酵素である。ODC1 遺伝子異常症は常染色体顕性遺伝で脱毛、筋緊張低下、奇形徴候などを伴う神経発達症を呈する。NMDA 受容体サブユニットをコードする GRIN2B (glutamate ionotropic receptor NMDA type subunit 2B) 遺伝子異常症は、常染色体顕性遺伝で多様な表現型の神経発達症を呈する。ODC1 遺伝子及び GRIN2B 遺伝子のそれぞれに生じたバリエーションが、知的発達症の発症に関与すると考えられた症例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。生後4か月 未予定、以後の発達も遅れた。10か月 定期通院と療育を開始した。発達遅滞 (予定9か月、寝返り・独座は未獲得、有意語未表出)、内側が極めて疎な眉毛、指尖部隆起、筋緊張低下、凹足を認めた。頭部MRIでは血管周囲腔拡大、脳室周囲嚢胞、脳萎縮を呈した。全エクソーム解析で ODC1 遺伝子に de novo の splicing variant (NM_002539.3 : c.1242-2A>T) が、GRIN2B 遺伝子に de novo の frameshift variant (NM_000834.5 : c.[365del;366C>G], p.(Pro122Argfs11*)) が、それぞれ同定された。【考察】本例の ODC1 遺伝子の splicing variant では、潜在的な acceptor site が利用される結果、frameshift を来すが nonsense-mediated mRNA decay を受けず、C末端が欠けた蛋白が生じると予測された。C末端が欠失した ODC1 蛋白は、野生型に比し安定性や酵素活性が高く、ポリアミン代謝が亢進する。本例の頭部画像所見は、ODC1 遺伝子異常症の既報と同様であった。さらに GRIN2B 遺伝子の truncating variant においても、発達遅滞を呈することが報告されている。両遺伝子に同時に病的バリエーションを認める例は稀であり、ともに本例の病態に関与しうると考えられた。

P1-011 WDR26 変異による Skraban-Deardorff 症候群の1例 A case of Skraban-Deardorff syndrome with WDR26 mutation

山本達也 (Tatsuya Yamamoto)¹, 梅津英典¹, 伊東竜也¹, 照井君典¹, 加藤光広², 才津浩智³, 中島光子³, 宮本祥子³
弘前大学医学部小児科¹, 昭和大学医学部小児科², 浜松医科大学医学部医化学³

【はじめに】Skraban-Deardorff 症候群は、2017年に報告された症候群で、知的障害、言語発達遅滞、失調性歩行、てんかん、軽度筋緊張低下、特異顔貌等を主症状とする。WDR26 遺伝子の変異によって引き起こされ、追加の症例報告によって表現型の拡大がなされているが、報告は希少である。今回、知的障害、海馬の回旋異常、てんかんを認めた男児で、WDR26 変異を特定し、Skraban-Deardorff 症候群と診断した症例を経験したので報告する。【症例】症例は9か月男児。定額5か月と遅れがあり、9か月時に座位保持できず受診した。追視やあやしめはみられたが、躯幹の筋緊張軽度低下を認めた。1歳2か月時の頭部MRIで、側脳室前角の拡大、脳梁、橋の軽度低形成、海馬の回旋異常を認めた。両親の同意を得て全エクソーム解析を行い、WDR26 に c.1674_1675del, p.(Arg558Serfs*24) de novo 変異を認め、ACMG ガイドラインで Pathogenic と判断された。【考察】Skraban-Deardorff 症候群では、特徴的な顔貌 (広い口、広い歯間) がみられ、自閉傾向を認める一方で、多幸感のある友好的な性格を認められると報告されており、本症例でも同様の表現型を認めた。また、WDR26 遺伝子の変異は、Skrabanらのコホートでは約2,000人に1人と推定されているが、本邦からの報告はなく、知的障害の原因遺伝子として一般的に知られていないことも一因と考えられる。【結論】知的障害、てんかん、失調性歩行、特異顔貌を認める症例では、WDR26 変異による Skraban-Deardorff 症候群も鑑別疾患として考慮する必要がある。

P1-012 発熱を契機に小脳失調、筋緊張低下を伴う急性脳症を反復した ATP1A3 関連疾患の1例 ATP1A3-related disorders with relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia and hypotonia triggered by fever

漆畑 侖 (Rei Urushibata)¹, 平出拓也¹, 林 泰壽¹, 石垣英俊¹, 福田冬季子^{1,2}
浜松医科大学小児科¹, 浜松医科大学医学部医学科浜松成育医療学²

【緒言】ATP1A3 関連疾患は近年表現型が広がっている。R756 variant は relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia (RECA)/fever-induced paroxysmal weakness and encephalopathy (FIPWE) に関連する。急性脳症反復、深部腱反射消失などを認め、ATP1A3 p.R756H を同定した RECA/FIPWE を報告する。【症例】2歳5か月女児。家族歴異常なし。在胎36週5日、出生体重2,338g。発達遅滞なし。【初回エピソード】1歳5か月、発熱、口部自動症、体幹反跳が出現、抗けいれん薬無効であった。断続的に四肢をくねらせ、筋緊張低下、座位不安定、発語とつかまり立ちが消失した。脳波所見は全般性高振幅徐波、頭部MRI異常なし。急性脳症と診断し加療開始し徐々に症状改善したが、歩行時のふらつきが残存。【再発エピソード】2歳5か月、発熱、座位不安定、筋緊張低下、発語消失、深部腱反射消失、ミオクロヌス様不随意運動を認めた。脳波所見は全般性高振幅徐波、頭部MRI信号異常なし、ASLで左大脳半球の血流低下を認めた。急性脳症と診断し加療開始、第8病日に易刺激性を認めた。ASLの血流左右差は改善し、僅かな全般性大脳萎縮を認めた。症状は徐々に改善、つかまり立ちや深部腱反射も回復した。構音障害と座位のふらつきは残存した。ATP1A3 に p.R756H を認め RECA/FIPWE と診断した。【考察】本例は発熱を契機とした小脳失調など典型的な症状を認める一方、ミオクロヌス様不随意運動や易刺激性、一過性脳血流左右差や軽微な脳萎縮を認めた。ATP1A3 がコードする Na⁺/K⁺-ATPase α 3 subunit は大脳皮質、基底核、小脳皮質に多く発現するため、ミオクロヌスや易刺激性も呈しうると考えられた。MRI異常は非典型的であり経過を追う必要がある。【結語】反復性脳症に特徴的神経学的所見が並存するときは ATP1A3 関連疾患が鑑別となる。

P1-013 pseudo-TORCH 症候群と診断されていたが 19 歳時に COL4A1 新規変異が同定された裂脳症の 1 例 A 19-year-old patient diagnosed as pseudo-TORCH syndrome was revealed to have schizencephaly caused by a COL4A1 variant

安斎 亘 (Wataru Anzai)¹, 日隈のどか¹, 出納達也¹, 小林 梢¹, 矢本香織², 中島光子², 才津浩智², 加藤光広^{1,3}
昭和大学病院小児科¹, 浜松医科大学医学部医化学講座², 昭和大学病院てんかん診療センター³

【緒言】COL4A1 は IV 型コラーゲン α1 鎖をコードし、脳や眼、腎臓など全身に小血管病変を含む幅広い臓器障害を引き起こす。Pseudo-TORCH 症候群と診断されていたが、裂脳症と判明し COL4A1 変異が同定された 19 歳女性を報告する。【症例】19 歳女性。在胎 41 週、胎児機能不全のため緊急帝王切開で出生。小頭症 (31.2 cm, -1.92 SD)、頭蓋内石灰化、脳室拡大を認めしたが、胎内感染所見はなく pseudo-TORCH 症候群と診断された。喉頭軟化症、中枢性無呼吸に対し気管切開と人工呼吸器管理、摂食障害に対し胃瘻増設し経腸栄養となった。その後難治てんかん、痙性四肢麻痺、重度知的障害、反復性尿路感染症、無症候性血尿、白内障を呈し、入退院を繰り返した。18 歳時、原因再精査と予後予測の希望があり、脳 MRI で裂脳症、橋小脳低形成を認め、COL4A1/2 変異を含む遺伝性脳形成異常が疑われた。両親の同意を得て全エクソーム解析を行い、COL4A1 に de novo 変異 (c.2609G>A, p.Gly870Glu) が同定された。【考察】COL4A1 関連疾患は重症度の大きく異なる多彩な臨床像を呈し、本例は最重度に該当する。本例の変異はこれまで報告がなく、同一部位の異なるアミノ酸置換の既報告症例とは重症度も含め表現型に共通点が多く認められた。本症例と同様に pseudo-TORCH 症候群との鑑別が困難であった COL4A1 変異例が報告されている。COL4A1/2 変異は浸透率が低く無症候性保因者もしくは成人後の発症例が存在する。特に COL4A1 遺伝子が発見される前に診断された孔脳症、裂脳症、pseudo-TORCH 症候群の症例では、遺伝相談を再考し、COL4A1/2 変異を考慮する必要がある。

P1-014 皮膚組織を用いた遺伝子解析が診断に有用であった Megalencephaly capillary malformation syndrome (MCAP) の 1 例 A case of Megalencephaly capillary malformation syndrome (MCAP) diagnosed by genetic analysis using a skin tissue

里 龍晴 (Tatsuharu Sato)¹, 中尾理沙¹, 渡辺麻美¹, 原口康平¹, 齊藤伸治²
長崎大学病院小児科¹, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野²

【はじめに】Megalencephaly capillary malformation syndrome (MCAP) は巨脳症や多小脳回、皮膚毛細血管奇形に多指・合指症、半身肥大を特徴とする疾患で、PIK3CA や AKT3 変異がその原因として報告されている。我々は、皮膚組織より抽出した DNA にて解析を行い診断に至った MCAP の女児例を経験したので報告する。【症例】初診時月齢 3 カ月の女児。胎児エコーにて片側巨脳症を疑われていた。生後、前医にて片側巨脳症に加え皮膚毛細血管奇形、多指症、半身肥大を認めていた。生後 2 か月よりてんかん性スパズムを発症し当院紹介。来院時は ZNS にててんかん性スパズムは消失しており、脳波の背景に左右差を認めるもののてんかん性の突発波は認めなかった。上述の通り、片側巨脳症に加え特徴的な身体所見を呈しており MCAP を疑い遺伝学的検査を行った。末梢血 DNA を用いた解析では病原性の変異は同定されなかったが、皮膚組織より抽出した DNA を用いた解析にて PIK3CA に c.3129G>T; p.Met1043Ile の既報 missense mutation を約 28% に認め、診断を確定できた。【考察】mTOR 経路の上流に位置する PIK3CA 遺伝子や PIK3R2 遺伝子、AKT3 遺伝子の体細胞モザイク変異により、MCAP や Megalencephaly and perisylvian polymicrogyria with postaxial polydactyly and hydrocephalus といった巨脳症関連疾患を引き起こす。モザイク変異であり末梢血 DNA では変異を検出できないことも多く、そのような場合罹患臓器の DNA 解析が有用である。

P1-015 オスラー病の遺伝子変異を有したコルネリアデランゲ症候群の 1 例 A case of Cornelia de Lange Syndrome with gene mutation of Osler-Weber-Rendu disease

城賀本敏宏 (Toshihiro Jogamoto), 矢島知里, 元木崇裕, 江口真理子
愛媛大学医学部附属病院小児科

【緒言】オスラー病は、全身に血管奇形が起こった結果、出血症状があらわれる遺伝性疾患であり、日本では 5,000 から 8,000 人に 1 人の頻度と言われている。一方、コルネリア・デランゲ症候群 (Cornelia de Lange Syndrome: CdLs) は、特徴的な顔立ち、成長の遅れ、知的障害を伴う全般性発達遅滞、手足の異常など体の多くの部位に影響が現れる遺伝性疾患であり、3 万から 5 万人に 1 人の頻度と言われている。今回、オスラー病を併存した CdLs の 1 例を経験したので報告する。【症例】現在 11 歳 2 か月の、中心静脈栄養と胃瘻栄養を併用している CdLs 男児。胎児期に、両前腕欠損、子宮内胎児発育遅延、羊水過多を指摘された。胎児心拍低下がみられ、帝王切開術で、在胎 38 週 1 日、Apgar score 5/7 点、体重 1,650 g、身長 36 cm で出生し、NICU に入院した。両前腕欠損、アザラシ四肢、軟口蓋裂、左末梢性肺動脈狭窄症、肺動脈狭窄症、食道裂孔ヘルニア、難聴、停留精巣、外生殖器低形性等の特徴より、NICU 入院中に CdLs と臨床診断された。出生後より下痢のため経腸栄養が確立できず、著明な体重増加不良を認めた。感染症、気管支喘息発作、てんかん発作、手術等のため入退院を繰り返した。栄養状態が改善しないため、5 歳時より中心静脈栄養を併用した。6 歳時に NIPBL 遺伝子にフレームシフト変異を認め、CdLs と確定診断された。兄が 10 歳時に家族のオスラー病が判明したため、兄も遺伝子検査を行い、ACVRL1 遺伝子にヘテロで病的遺伝子変異を認めた。【考察】オスラー病を併存した CdLs の報告は過去にない。現在、患児には左肺動脈奇形を認めるが、他明らかな血管奇形は認めていない。オスラー病の家族歴がある場合は、稀な CdLS にも本症例のようにオスラー病を併存している可能性があるため、遺伝学的検査が望ましいと考えられた。

P1-016 成長ホルモン補充療法中に眼瞼下垂が出現した慢性進行性外眼筋麻痺症候群の1例 A case of chronic progressive external ophthalmoplegia syndrome with ptosis during growth hormone replacement therapy

岩山秀之(Hideyuki Iwayama), 中村奈見, 西田みずき, 沼本真吾, 東 慶輝, 倉橋宏和, 奥村彰久
愛知医科大学医学部小児科

【緒言】慢性進行性外眼筋麻痺症候群(CPEO)は進行性眼瞼下垂, 外眼筋麻痺, 白質脳症を来すミトコンドリア病の一種である。成長ホルモン補充療法中に眼瞼下垂が出現しCPEOと診断しえた1例を経験したので報告する。【症例】8歳女児。主訴は左眼瞼下垂。成長ホルモン分泌不全性低身長・原発性副甲状腺機能低下症のため, 6歳から成長ホルモン, 乳酸カルシウム, ビタミンDの補充を行っていた。8歳時に左眼瞼下垂, 眼球運動制限(水平方向)が出現した。深部腱反射の低下, 軽度側弯, 軽度感音性難聴を認めた。乳酸は15.7mg/dLと正常上限, ビルビン酸は1.31mg/dLと軽度上昇を認めた。頭部MRI・T2強調像で両側被殻内側, 視床に淡い高信号を認めた。誘発筋電図で減衰現象は認めなかった。サザンプロット法にて欠失バンドを認めたため, ミトコンドリアDNA解析を行ったところ, m.6124-m.13391 delを認めた。ヘテロプラスミー率は血液で34%, 尿で88%だった。両親の血液では上記の変異を認めなかった。以上から孤発性のCPEOと診断した。成長ホルモン補充で身長は-3.0SDから-1.8SDまで改善したが, 眼瞼下垂の出現後に成長率低下を認めた。11歳現在, 身長-3.0SDまで悪化しており, 成長率改善のためアルギニン製剤を開始した。【考察】CPEOでは, 眼瞼下垂や外眼筋麻痺に先行して, 内分泌異常を呈することがある。本症例でも, 眼瞼下垂をきっかけに頭部MRIで白質病変を認めたことからミトコンドリア病の診断につながった。【結語】成長ホルモン分泌不全性低身長や原発性副甲状腺機能低下症を含む複数の内分泌異常を伴う症例では, 眼瞼下垂や外眼筋麻痺に先行して内分泌異常が発生したCPEOの可能性に注意する必要がある。

P1-017 副腎白質ジストロフィー患児の病状変化とプラズマローゲンの推移に関する検討 The study of changes in disease status and plasmalogens in children with adrenoleukodystrophy

山下大輔(Daisuke Yamashita)¹, 原 宗嗣¹, 石井隆太¹, 弓削康太郎¹, 小池敬義¹, 藤野武彦², 山下裕史朗¹
久留米大学医学部小児科学講座¹, レオロジー機能食品研究所²

【背景】副腎白質ジストロフィー(ALD)は副腎不全と中枢神経系の脱髄を主体とする, ABCD1異常によるX連鎖形式の遺伝性疾患である。早期に診断できれば骨髄移植による治療も期待できるが, 病状が進行している場合は医療的サポートが中心となる。一方, ALD患者では細胞膜脂質の一つであるプラズマローゲン(Pls)の減少が報告されている。Plsは体内のあらゆる部位に存在し, 特に大脳白質ではグリセリン脂質の9割近くを占めている。今回, ALDを発症し移植治療の適応のなかった男児に対し, 経時的に採取した血液, 髄液についてプラズマローゲンの測定を実施したので報告する。本研究は当大学の倫理委員会の承認を得ている(研究番号23029)。【症例】4歳男児。多動を主訴に近医を受診し, 頭部CT/MRIからALDが疑われ, X日に遺伝子検査により確定。MRIのLoes score 13点と白質病変の進行を認め移植適応なしと判断され医療的サポート目的に当院紹介。紹介時にはすでに視覚障害を認め, Neurological Functional Score(NFS)で4/25点であった。摂取開始後のLoes score, NFSの変化は緩やかであったが, 徐々に嚥下障害, 尿失禁, 四肢の痙性麻痺などが進行, X+6-7月で急激に症状が悪化し寝たきりとなった。その時点でのLoes scoreは22点, NFSは19点であった。X+8月に感染を契機に副腎クリーゼを急性発症し永眠した。【結語】今回, 経過中の病状進行と血液, 髄液サンプルのPls量との関係に着目し文献的考察を交えながら報告する。

P1-018 Tubulin folding Co-factor D (TBCD) 遺伝子変異によると考えられた早期発症神経変性脳症の一例 A Case Of Early-Onset Neurodegenerative Encephalopathy Associated With Mutations In Tubulin Folding Co-factor D

短田浩一(Koichi Tanda)¹, 近藤秀仁¹, 西村 陽¹, 吉田健司², 稲葉 慧³, 和田敬仁³, 小杉真司³, 山田茉未子⁵, 鈴木寿人⁵, 武内俊樹⁴, 小崎健次郎⁵

京都第一赤十字病院小児科¹, 京都大学大学院医学研究科発達小児科学², 京都大学医学部附属病院遺伝子診療部³, 慶應義塾大学医学部小児科学教室⁴, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁵

【はじめに】微小管は, 鞭毛・繊毛運動, 細胞形態の形成・維持, 細胞分裂, 神経軸索内輸送など多くの生理現象に関与している。Tubulin folding Co-factor D (TBCD)は微小管形成に重要な役割を果たすTubulin特異的シャペロンの一つで, 遺伝子異常により, 早期発症神経変性脳症をきたす報告がされている。我々はTBCD遺伝子変異に伴う症状を呈していると考えられる症例を経験したので報告する。【症例】13才男児。生後より筋力低下, 筋緊張低下あり。徐々に体動減少し, 努力呼吸が出現, 生後6ヶ月より在宅酸素療法導入, 生後9ヶ月よりNPPV装着を開始した。生後9ヶ月にチアノーゼを伴う一点凝視動作を繰り返して認め, 脳波上多焦点棘波がみられたため, CBZ, LEV内服を開始し, コントロール可能となる。8歳以降麻痺性イレウス, 肺炎を繰り返し, また, 12歳時下血, 上部消化管出血があり, 腸管毛細血管拡張症と診断された。経過中頭部MRI検査で進行性の脳, 脳幹の萎縮を認め, 追視や発語は獲得なく, 四肢の動きは乳児期に消失した。経口摂取は不可能で, 胃ろうからの経管栄養を行っているが, 13才現在, 自発呼吸はみられ, NPPVから数時間は離脱可能な状況である。IRUDの網羅的遺伝子検査により, TBCD遺伝子の複合型ヘテロ接合性の新規ミスセンスバリエーション(L153P/E739K)が判明した。【考察】本症例では, 生後まもなくから小頭症, 哺乳困難, 筋緊張・筋力低下, 呼吸不全, てんかん発作, 重度の運動発達遅滞など既報告同様の症状がみられているが, 著明な四肢の筋力低下に比して, 呼吸筋が比較的保たれているのが特徴的で, また報告がない麻痺性イレウスや肺炎, 腸管毛細血管拡張症など種々の消化器症状を呈している。

P1-019 2歳で喉頭気管分離術と胃瘻造設術を一期的に実施した Tay-Sachs 病の1例

A case of Tay-Sachs disease treated by laryngotracheal separation and gastrostomy as one-stage operation

宇田大祐¹(Daisuke Uda)¹, 諸戸雅治¹, 淀井智也¹, 新田義宏¹, 杉本洋平², 千代延友裕³, 山田博之⁴, 尾崎佳代⁵, 中谷太一⁶, 酒井規夫⁷
市立福知山市市民病院小児科¹, 京丹後市立久美浜病院², 京都府立医科大学遺伝子診療部³, 公立豊岡病院小児科⁴, 兵庫県立こども病院代
謝内分泌科⁵, 兵庫県立こども病院小児外科⁶, 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻⁷

【はじめに】 Tay-Sachs 病は GM2 ガングリオシドが神経細胞に蓄積することで、精神運動発達遅滞や退行、筋緊張低下などを生じる疾患であり、生命予後は3~5年程度とされる。嚥下機能の低下により経管栄養を要する児が多く、また排痰機能が低下することで気道分泌物による窒息や誤嚥性肺炎を繰り返すとされ、長期生存にはこれらの管理が重要となる。今回、Tay-Sachs 病の児に対し、2歳時に喉頭気管分離術と胃瘻造設術を一期的に実施したので報告する。【症例】 在胎39週2日、経陰分娩にて仮死なく出生。生後4か月頃に顎定して以降発達が停滞し、10か月健診から前医へ紹介。1歳で片側の寝返りのみ可能、筋緊張低下も認め精査目的に当院へ紹介。1歳3か月時に両側眼底の cherry red spot を指摘、1歳4か月時に白血球中β-ヘキソサミニダーゼA活性の低下を認め Tay-Sachs 病と診断。遺伝子検査で HEXA 遺伝子に変異を認めた。経口哺乳では脱水をきたすため1歳6か月より経鼻胃管を留置。2歳1か月時に誤嚥性肺炎に罹患し非侵襲的持続的陽圧呼吸管理、口腔内持続吸引による管理を開始。2歳2か月時に集中治療を要する誤嚥性肺炎に罹患し喉頭気管分離術を実施する方針とした。長期管理のために胃瘻造設が有用と考え、2歳4か月時に喉頭気管分離術と胃瘻造設術を一期的に実施した。合併症なく、術後数か月誤嚥を生じていない。【結論】 Tay-Sachs 病は予後不良とされるが栄養・呼吸管理により長期生存例も報告されている。今回、合併症なく手術を実施できたことから、同様の症例において手術侵襲を最小限とすべく一期的な手術介入も選択肢となりうると思った。なお、今回の遺伝子解析はインフォームドコンセントを得て行った。

P1-020 内頸静脈拡張内に巨大血栓を認めた Menkes 病の1例

A case of Menkes' disease with massive thrombosis in internal jugular phlebectasia

永井康平¹(Kohei Nagai)¹, 山岸裕和¹, 小島華林¹, 松本 歩¹, 中田和佳², 岡 健介¹, 関 満¹, 多賀直行³, 村松一洋¹, 小坂 仁¹
自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科¹, 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児画像診断部², 自治医科大学とちぎ子ども
医療センター小児集中治療部³

【はじめに】 Menkes 病は銅輸送 ATPase (ATP7A) 遺伝子異常症であり、銅の細胞質からゴルジ体への輸送障害が生じ、重度の中脳神経障害および結合織異常をきたす。銅依存性酵素であるリシルオキシダーゼ活性の低下は、エラスチンやコラーゲンの架橋障害から血管の脆弱性をきたし、14%が内頸静脈拡張症を合併すると報告されている。【症例】 3歳女児。生後7か月時 West 症候群を発症し、頭部 MRA で血管蛇行があり、ATP7A 遺伝子内のエクソン 16-17 のヘテロ接合性欠失を認めたため、Menkes 病と診断した。痙攣性四肢麻痺があり、追視はあるが、顎定なし。経口摂取不良で胃瘻造設術後であり、両側内頸静脈拡張を認めていた。2歳8か月時、1週間前から軽度の消化管出血を認め、入院し絶食補液で経過をみていた。6時間程度の経過で右頸部腫脹、硬結を認め、造影 CT 検査で、4.5×5.5×7.5 cm の右内頸静脈拡張内血栓および肺動脈血栓症と診断した。凝固系に異常所見はなかった。診断後急速に右内頸静脈拡張内血栓の圧排による呼吸状態悪化あり、気管挿管し、ヘパリン持続静注による保存的加療を行い、血栓は経時的に縮小した。発症から1か月で肺動脈血栓は消失、ヘパリン持続静注からワルファリン内服に切り替え、呼吸状態安定し発症から2か月で抜管した。3歳3か月時、右内頸静脈拡張内血栓は0.6×0.7×1.0 cm に縮小している。【考察】 内頸静脈拡張部位での血流停滞により血栓を生じたと考えた。Menkes 病での内頸静脈拡張内血栓の報告は2例あり、1例は肺塞栓により死亡している。Menkes 病に内頸静脈拡張を合併する症例は内頸静脈拡張内血栓を生じ、呼吸状態の急激な悪化を認める可能性があり、注意が必要である。

P1-021 軽微な小脳失調症状と小脳萎縮を呈し脊髄小脳変性症8型と考えられた一例

A case of SCA8 diagnosed from mild cerebellar ataxia and atrophy of the cerebellar hemispheres

齋藤千尋¹(Chihiro Saito)¹, 塩浜 直¹, 萩原 翔¹, 内田智子¹, 高橋祐二², 水澤英洋³, 濱田洋通¹
千葉大学医学部附属病院小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター脳神経内科², 国立精神・神経医療研究センター³

【はじめに】 脊髄小脳変性症8型は小脳失調症を初発症状とし緩徐な進行を呈するきわめて稀な疾患で、13q21 非翻訳領域の CAG・CTG リピートの異常伸長が原因とされる。遺伝形式は常染色体顕性だが、浸透率は極めて低い。多くは30-50歳台に発症するが、小児期発症の症例報告も散見される。今回、協調運動の稚拙さから当初は発達性協調運動障害が疑われたが、脊髄小脳変性症8型と診断した症例を経験したので報告する。【症例】 15歳、女子。周産期歴・家族歴で特記すべきことなし。明らかな運動発達の遅れはなかった。小学校低学年頃から不器用、書字が遅く汚い、塗り絵がはみ出てしまう、転倒しやすい、投げられたボールを受け取れないといったエピソードが目立ち、15歳時に発達性協調運動障害の疑いで当院紹介となった。ごく軽度の構音障害と小脳失調、つぎ足歩行がろうじて可能な程度の歩行障害、軽度の嚥下障害のみみられた。眼球運動障害はなく、他臓器の合併症もなかった。頭部 MRI では小脳半球の萎縮を認めた。遺伝子検査で SCA8 領域に CAG repeat expansion (リピート数 23/172) を認め、臨床症状と合わせて脊髄小脳変性症8型と考えられた。【考察】 本症例は、学童期に軽微な小脳失調症状で発症後は明らかな進行なく経過し、発達性協調運動障害が疑われていた。小脳萎縮所見を伴う症例では脊髄小脳変性症を鑑別に入れ遺伝子検査の適応を慎重に検討する必要があると考えられる。

P1-022 トリオ全エクソーム解析を契機に診断した1p36微小欠失を伴うXia Gibbs症候群の1例 A case of Xia Gibbs syndrome carrying a de novo microdeletion of 1p36 diagnosed by trio based whole-exome sequencing

原口康平 (Kohei Haraguchi)¹, 宮崎あかね¹, 渡辺麻美¹, 里 龍晴¹, 三嶋博之², 吉浦孝一郎², 伊達木澄人¹, 森内浩幸¹
長崎大学病院小児科¹, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科人類遺伝学²

【はじめに】Xia Gibbs 症候群 (XGS) は、知的障害、筋緊張低下、てんかんなどを発症する極めて稀な常染色体顕性遺伝疾患である。1p36 に位置する AHDC1 遺伝子のヘテロ接合性異常が原因と言われている。今回われわれは、トリオ全エクソーム解析を契機に AHDC1 遺伝子を含む微小欠失を同定した XGS の1男児例を経験した。【症例】2歳7か月男児。家族歴や周産期歴に特記事項なし。生後3か月時に短い全身強直発作の群発のため当院に入院した。頭部 MRI で脳梁低形成、後部帯状回形成不良、視床間橋の太さ、脳波モニタリングでは発作時に全般性低振幅化を認めた。てんかんと診断し、CBZ を開始した。生後5か月時に再度群発を認め、CBZ を増量した。以降発作は消失したが、筋緊張低下と精神運動発達遅滞、斜視が明らかとなった。G-band 検査やマイクロアレイ染色体検査を行うも異常を認めなかった。トリオ全エクソーム解析では AHDC1 と FGR を含むヘテロ接合性微小欠失 (7kb) を示唆する結果であった。この結果と臨床像から XGS と最終診断した。現在も、独歩や始語なく、療育的支援を行っている。【考察・結語】本症例ではマイクロアレイ染色体検査において、1p36 微小欠失を異常候補として報告されていなかった。同検査における欠失の最小報告領域は 10 kb および連続した5プローブの欠失とされている。保険収載マイクロアレイ染色体検査には微小コピー数異常検出に限界があり、見逃し例が存在しうることを留意すべきである。一方でトリオ全エクソーム解析はシーケンスのみならず、微小コピー数の検出にも有効であった。

P1-023 UBTF 遺伝子変異に関連した小児神経変性症と診断した重症心身障害者の1例 A patient of SMID with childhood neurodegeneration associated with heterozygous de novo UBTF variant

大越優美 (Yumi Okoshi)¹, 東原千恵美², 伊藤昌弘¹, 輿水江里子³, 宮武聡子^{3,4}, 松本直通³

都立府中療育センター小児科¹, 都立府中療育センター整形外科², 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学³, 横浜市立大学附属病院遺伝子診療科⁴

【はじめに】重症心身障害 (SMID) 者は重度な運動障害や精神遅滞、てんかんなど多彩な臨床症状を呈するが原因不明も多い。我々は小児期に急速な退行を呈し寝たきりとなった症例に全エクソーム解析を実施し UBTF (Upstream Binding Transcription factor) 遺伝子変異を同定したので報告する。【症例】41歳女性。家庭介護困難により34歳で当センター入所。母は筋緊張性ジストロフィーによる呼吸不全のため68歳で死亡。同胞なし。周産期特記すべきことなく、独歩14ヶ月単語12ヶ月で獲得。6歳頃から転倒しやすくなり9歳で四肢の痙攣と尖足を認めた。10歳で有意義語は消失し、13歳でジストニア様の不随意運動が出現、14歳で寝たきりとなった。35歳時の頭部 MRI で大脳優位の脳萎縮と白質の信号異常を認めた。経過中てんかんの発症はなく当センター入所以降は明らかな退行は認めていない。特徴的な臨床経過と画像所見から神経変性疾患を考慮し当センター及び横浜市立大学倫理委員会の承認を得て全エクソーム解析を実施し UBTF 遺伝子変異を同定した。【考察】UBTF 遺伝子はヒトでは17番染色体に位置しリボゾーム RNA 発現に必要な転写因子をコードしている。最近、UBTF 遺伝子変異を有し小児期に急激に進行する運動障害、知的能力障害を認める神経変性症が報告されており本症例はそれに合致する。【結語】重症心身障害者で原因不明の退行性疾患の中に UBTF 遺伝子変異に関する神経変性症が認められることがある。詳細な臨床所見と臨床経過に基づいた原因検索が重要と考えられた。

P1-024 新生児期発症ミオクローヌスを呈した H3F3A 関連神経発達異常症の1例 A case of H3F3A-related neurodevelopmental disorder presenting myoclonus during neonatal period

放上萌美 (Moemi Hojo)¹, 藤井仁美¹, 関 衛順¹, 山田 慧¹, 三浦雅樹¹, 小林 悠¹, 入月浩美^{2,3}, 池内 健³, 西尾洋介^{4,5}, 尾曾太一^{4,5}, 荻 朋男^{4,5}, 遠山 潤^{1,3}

国立病院機構西新潟中央病院神経小児科¹, 新潟大学医歯学総合病院小児科², 新潟大学医歯学総合病院ゲノム診療部遺伝医療センター³, 名古屋大学環境医学研究所発生遺伝分野⁴, 名古屋大学大学院医学系研究科人類遺伝分子遺伝学分野⁵

【はじめに】Histon3.3 をコードする H3F3A のバリエーションは脳腫瘍や骨腫瘍の原因として知られている。近年 H3F3A ミセンスバリエーションが神経発達異常症の原因として報告されている。臨床的特徴として、中等度から重度の発達遅滞、知的障害、筋緊張低下、小頭症、特徴的顔貌がある。【症例】20歳女性。36週5日に自然分娩で仮死なく体重1,958g で出生。生後2-3日頃からミオクローニー発作が出現した。近医でPB内服開始されたが改善なく当院に転院。脳波では発作時に明らかな異常を認めず、頭部 MRI、一般血液検査、代謝スクリーニングなど異常なし。染色体検査は正常女性核型であった。VPA 内服追加でミオクローニー発作は減少した。発達は1歳8か月時の遠城寺式検査で DQ 55, -2.1 SD の小頭症と眼間歪離、低く幅広い鼻梁、厚い唇、外斜視を認めた。VPA 単剤を継続し4歳頃には発作は消失した。8歳時に VPA を中止し発作なく経過していたが、18歳時に焦点強直発作が出現し LEV 内服を開始し発作は抑制された。てんかん発作再発を契機に IRUD で精査をし、H3F3A に NM_002107 : exon3 : c.C143G : p.(A48G) の新規バリエーションが de novo で同定され、ACMG ガイドラインで likely pathogenic と判定された。独歩可能だが発達は重度の遅れを示し、18歳1か月時の田中ビネー式検査で IQ 20 であった。【考察】本例の顔貌特徴は既報と類似しており特異的な症候群である可能性がある。H3F3A バリエーションによる神経発達異常症と各種腫瘍をきたすドライバー変異とは変異部位が異なるとされ本例でも同様の結果であった。本症では約半数でてんかんが報告されているが新生児期発症でてんかんやミオクローニーの報告はなく、発作症状も幅広い臨床像を示すと思われた。

P1-025 哺乳不良と筋緊張低下を示し、生後2カ月に診断した Temple 症候群の男児例

A male case of Temple syndrome diagnosed at two months of age due to feeding difficulties and generalized hypotonia

吉野彰兼 (Akinori Yoshino)¹, 大久保由美子¹, 福岡哲哉¹, 福田ふくだ^{1,2}, 緒方 勤^{1,2,3}
静岡済生会総合病院小児科¹, 浜松医科大学医学部附属病院小児科², 浜松医療センター小児科³

【緒言】 Temple 症候群は、14 番染色体インプリンティング領域内の父性発現遺伝子の発現消失により生じるインプリンティング異常症である。Small for Gestational Age (SGA) 性低身長症、哺乳不良、筋緊張低下、特徴的顔貌、思春期早発などを引き起こす稀な疾患である。今回、生後2カ月に遺伝子検査を行い、Temple 症候群と診断した1例を経験したので報告する。【症例】在胎38週、体重2,094g (-2.8SD)、身長44.6cm (-1.93SD)、頭囲33cm (-0.11SD) で経陰分娩にて出生したSGA男児。出生時より前額突出、アーモンド様眼裂、高口蓋、小顎、開口障害、筋緊張低下を認め、NICUに入院。哺乳不良のため、経管栄養を導入して日齢43に退院。染色体は46,XY、FISH法で15q11.2欠失を認めず、アレイCGHとMS-MLPA法でDLK1、RTL1、MEG3を含む領域のde novoコピー数低下を認めた。メチル化解析でIG-DMR、MEG3-DMRの低メチル化を認めたため、Temple 症候群と診断した。脂質異常症は認めないが、小さい手と停留精巣を認めた。予定11か月、寝返り1歳1か月、座位1歳10か月で獲得。3歳現在、捕まり立ち未、有意語なし、新版K式発達検査でDQ13と精神運動発達遅滞を認めている。経管栄養を継続し、リハビリを行っている。【考察】14q32.2には父性発現遺伝子のDLK1とRTL1、母性発現遺伝子のMEG3等がクラスターで存在し、父性発現遺伝子の発現消失が Temple 症候群の原因である。新生児・乳児期に筋緊張低下を認める疾患の鑑別に Prader-Willi 症候群、Silver-Russel 症候群や Temple 症候群などのインプリンティング異常症をあげることが重要である。いずれもSGA、筋緊張低下などの類似症状を示し、臨床症状のみでの診断は困難なため、遺伝子検査で確定診断を行い、様々な成長障害に対して適切なフォローアップを継続することが重要である。

P1-026 下位運動ニューロン障害を主徴とした SNAPC4 遺伝子変異の1例

A case presenting lower motor neuron dysfunction caused by SNAPC4 variants

山本櫻子 (Sakurako Yamamoto)¹, 内山由理^{2,3}, 白井育子⁴, 石山昭彦¹, 野村隆之介¹, 平田 航¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 福田光成¹, 松本直通², 熊田聡子¹

東京都立神経病院神経小児科¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学², 横浜市立大学附属病院難病ゲノム診断科³, 島田療育センターはちおうじ神経小児科⁴

【背景】 SNAPC4 (Small Nuclear RNA Activating Complex Polypeptide 4) は SNAPc 複合体の一部を構成し、splicing 制御に関わる。最近本遺伝子の異常が小児期発症神経変性疾患の原因となることが明らかにされた。我々は下位運動ニューロン障害を主徴とする SNAPC4 異常症の症例を経験したので報告する。【症例】17歳男子。在胎40週、2,138gにて出生。仮死なし。始歩は1歳であったが3歳児健診にて言語発達遅滞を指摘され、以後も中等度知的障害を認める。幼児期より軽度の痙性対麻痺を認めたが、6歳時には走行や階段昇降が可能であった。7歳以降下肢の近位筋優位の筋萎縮と筋力低下が進行し、11歳で車椅子を用いるようになった。筋電図と筋生検にて慢性神経原性変化を認め、臨床的に脊髄性筋萎縮症3型と診断したが、SMN1の欠失なし。今回全エクソーム解析にてSNAPC4に複合ヘテロ接合性の病的バリエント (c.553A>G/c.2317+1G>T) を認めた。症状は緩徐に進行し、現在両上肢挙上困難、嚥下機能障害及び軽度呼吸障害を認め、知的退行はない。また頭部MRI異常は認めない。【考察】2023年にSNAPC4の両アレルにおける機能喪失型バリエントを有する10例の患者が報告された。本例もその中に含まれるが、他の症例が乳幼児期からの知的退行と進行性痙性麻痺を主徴とし、頭部MRIにて小脳や基底核の萎縮を伴う傾向がみられる一方、本例のみが下位運動ニューロン障害を主徴とする点が特異である。本疾患は幅広い表現型を示す可能性があり、下位運動ニューロン障害の鑑別診断の一つとしても考えるべきである。

P1-027 SACS 遺伝子と MED13L 遺伝子にバリエントを認めた自閉症、軽度知的障害、痙性対麻痺の1例

A case of autism, mild intellectual disability, and spastic paraplegia with variants in the SACS and MED13L

細川洋輔 (Yosuke Hosokawa)¹, 吉村 通¹, 大萱俊介¹, 山田桂太郎¹, 丸山幸一¹, 三浦清邦¹, 才津浩智²
愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科¹, 浜松医科大学医化学講座²

【はじめに】 SACS 遺伝子は Charlevoix-Saguenay 型常染色体潜性遺伝性痙性失調症 (Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay: 以下 ARSACS) の原因遺伝子で、小脳性運動失調、下肢の痙性、末梢神経障害を特徴とする。また、MED13L 遺伝子は知的発達の遅れ、顔貌異常、様々な浸透度の心奇形を合併する常染色体顕性遺伝性神経発達症の原因遺伝子として知られる。両遺伝子にバリエントを認めた自閉症、軽度知的障害、痙性対麻痺の1例を経験したので報告する。【症例】7歳男児。1歳半健診で未歩行を指摘され、1歳7か月に当科を受診した。四肢体幹の低緊張を認めたが、明らかな痙縮はなかった。2歳で独歩を獲得するも歩容は不安定であった。3歳で視線が合わず、言葉の遅れを認め、自閉症、軽度知的障害と診断された。3歳より両足の痙縮とクロウヌがみられ、頭部MRI検査では脳梁菲薄、側脳室の軽度拡大、後頭蓋窩も膜嚢胞を認めた。その後も両足の痙縮とクロウヌは持続したが歩行は可能だった。5歳で頭部MRIを再検し、小脳虫部に萎縮が認められた。6歳で全エクソーム解析を行い、SACS 遺伝子に c.4934G>C, p.(Arg1645Pro) (父由来) と c.6172dup, p.(Ser2058Phefs*2) (母由来) の複合ヘテロバリエントがみられた。また、MED13L 遺伝子に c.3008G>A, p.(Ser1003Asn) の de novo バリエントが認められた。いずれもHGMDに登録はなく、ACMGの病的バリエント解釈のガイドラインではlikely pathogenicとなり、病的意義が予測された。【考察】本症例は臨床症状と頭部MRI画像からARSACSと考えられたが、本疾患に自閉症、脳室拡大の報告がみられなかった。MED13L 遺伝子は自閉症の原因遺伝子と知られ、脳室拡大の報告もみられる。2つの遺伝子バリエントが本症例の臨床症状に関与していることが示唆された。

P1-028 Angelman 症候群に合併するジストニアの検討 Dystonia in Angelman syndrome : a single-center study

岡野聡美 (Satomi Okano)^{1,2}, 木村加弥乃², 福田郁江², 徳光亜矢³, 宮本晶恵², 田中 肇²
札幌徳洲会病院小児科¹, 北海道立旭川子ども総合療育センター小児科², 北海道療育園小児科³

【背景】 Angelman 症候群 (以下 AS) は 15q11-q13 上の UBE3A 遺伝子の機能喪失による精神運動発達遅滞, 失調性運動障害, 誘因のない笑いなどが特徴の遺伝性疾患である。AS にこれまで注目されなかったジストニアの合併が多いとの報告を受け, 当院患児におけるジストニアの合併率や重症度を検討した。【対象と方法】北海道立旭川子ども総合療育センターに通院歴があり遺伝学的診断がついた 7 人 (4~35 歳, 平均年齢 16.2 歳, 欠失型 6 人, 片親性ダイソミー (UPD) 1 人) を対象とした。ジストニアは「反復性・捻転性の持続する一定パターンを持つ筋収縮により, 特定の姿勢や動作が障害される病態」の定義に従った。臨床経験 18 年以上の複数の小児神経科医が, 日常の活動場面を対面または動画を用いて 30 分以上観察してジストニアの有無をスクリーニングし, 最終的に小児神経専門医 3 人がさらに Burk-Fahn Marsden ジストニアスケールで重症度を判定した。【結果】臨床的にジストニアを合併していると判断したのは 2 人 (欠失型, UPD 各 1 人) だった。4 歳の欠失型患児は数十秒の上肢の捻れが 1 日数回程度, ジストニアスケールは 120 点満点中 4 点とごく軽症だった。12 歳 UPD 患児は 1 分前後のジストニア様不随意運動が四肢に 1 日数十回起こり日常生活に支障をきたした。当該児は表面筋電図を施行できミオクロームスであることが判明した。【考察】UBE3A は基底核や小脳など脳の様々な領域に発現し, AS では脳内回路がダメージを受けることで姿勢異常が起こる考えられている。ジストニアは合併したとしても軽度の可能性がある。一方 AS で一般的にみられるミオクロームスの中にはジストニアと類似した紛らわしい動きがあり, 電気生理学的検査が鑑別に有用だった。

P1-029 本邦における神経線維腫症 1 型の叢状神経線維腫に関する全国調査 Japanese nationwide survey of plexiform neurofibroma in neurofibromatosis type 1

實藤雅文 (Masafumi Sanefuji)¹, 中村拓自¹, 樋口直弥¹, 朝比奈昭彦², 松尾宗明¹
佐賀大学医学部小児科¹, 東京慈恵会医科大学皮膚科²

【目的】神経線維腫症 1 型 (Neurofibromatosis type 1 : NF1) は 30-50% に叢状神経線維腫 (Plexiform neurofibroma : PN) を合併するとされているが, 本邦における合併率, 治療の実態は明らかでない。また 2022 年より MEK 阻害剤 (セルメチニブ) が保険収載され 18 歳以下の外科治療困難な PN 症例の治療が可能となった。MEK 阻害剤の有効性・安全性・NF1 の他の症候への影響などについて前方視的にデータを蓄積するためのレジストリ作成を目的とし研究を開始した。NF1 の全体像を把握するための一次調査の結果を報告する。【方法】全国の研究協力医療機関 (大学病院, 総合病院, 小児専門病院) 834 施設の小児科, 皮膚科の計 1,612 の診療科に, 一次調査としてアンケートのハガキを送付した。2022 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までの期間に各診療科で診察を受けた 18 歳以下の NF1 の患者数, そのうち PN を合併した患者数を調べた。【結果】ハガキを送付した 1,612 の診療科のうち 666 の診療科から返送があり (回収率 : 41.3%), 小児科 385 施設, 皮膚科 265 施設, その他 2 施設であった。明らかになった NF1 患者数は 1,890 人で, 叢状神経線維腫の合併は 194 人であった (合併率 : 10.3%)。【結論】多数の PN 合併 NF1 患者を同定することができた。これまでの報告より PN 合併が低い理由として, 定期フォローされていない PN 患者がいること, 18 歳までに対象を限定したことが考えられた。現在, 二次調査で叢状神経線維腫の発症年齢, 部位, 症状, 治療状況, 神経発達症の合併などについて調査中であり合わせて報告したい。※本研究は厚生労働省難治性疾患政策研究事業の助成により実施された。

P1-030 神経線維腫症 1 型 (NF1) に皮下型サルコイドーシスを合併した 1 例 A case of neurofibromatosis type 1 (NF1) complicated by subcutaneous sarcoidosis

大友智史 (Tomofumi Otomo)^{1,2}, 池上真理子^{1,3}, 海賀千波¹, 杉山延喜^{2,4}
東海大学医学部附属八王子病院小児科¹, 東海大学医学部総合診療学系小児科², こっこどもクリニック³, JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院⁴

【目的】神経線維腫症 1 型に皮下型サルコイドーシスを合併した稀な症例を経験したので報告する。【症例】12 歳 9 か月男児, 在胎 41 週体重 3,468 g にて出生。乳児健診にて全身にカフェ・オ・レ斑を指摘された。家族歴はなかったが, 初診時 6 個以上のカフェ・オ・レ斑と鼠径部の色素斑を認め, 現在も増加傾向があり, 7 歳時虹彩小結節を 1 個認めた。熱性発作, てんかん, 神経発達症の合併があり内服治療中である。12 歳 1 か月時より左頬部に痛みを伴わない発赤, 腫脹を認めるようになり, 外用薬などでは改善せず 5 か月ほど持続した時点で皮膚生検を施行した。病理にて真皮上層から皮下までリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤と巨細胞を伴う肉芽腫を認めサルコイドーシスの診断となった。現時点では心臓, 肺, 眼底には病変を認めず, 皮下型サルコイドーシスと考えられた。【考察】神経線維腫症 1 型は, 皮膚にカフェ・オ・レ斑と呼ばれる特有の色素斑や神経線維腫を生じ, その他神経, 眼, 骨など多彩な症候を合併する。出生数約 3,000 人に 1 人の割合で生じる比較的稀な疾患である。また, サルコイドーシスは非乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫病変が多臓器に渡り形成される原因不明の疾患で, サルコイドーシスにおける皮膚病変の発生率は 15% 程度とされているが, なかでも皮下型サルコイドーシスの発生率は皮膚サルコイドーシスの中でも 20% 程度とこちらも稀な疾患である。これら 2 疾患の合併の報告は文献を検索した限りでは見当たらず, 今回貴重な経験をしたので, 文献的考察を含め報告する。

P1-031 大腸癌を合併した結節性硬化症の28歳男性の一例 A patient of tuberous sclerosis with ileocecal adenocarcinoma

古島わかな (Wakana Furushima), 伊藤昌弘
東京都立府中療育センター小児科

【目的】結節性硬化症 (TS) は、全身の過誤腫を特徴とし、皮膚、脳、肺、心、腎、骨等の全身臓器を障害し多様な症状を認める。TSC1, TSC2 遺伝子産物である Hamartin-Tuberin 複合体の機能不全により mTORC1 が抑制されず細胞増殖や腫瘍の進展につながるとされ、大腸、心、腎の腫瘍が有名である。消化管病変としては40歳代以降に過誤腫性ポリープがあるが大腸癌の報告は多くない。エベロリムス (EVL) 服用中に大腸癌を発症した TS を経験したので報告する。【症例】28歳男性。TSC2 遺伝子変異あり。TS および大腸癌の家族歴なし。顔面血管線維腫、心内結節、腎血管筋脂肪腫 (AML) あり。生後3カ月時に West 症候群合併の TS と診断。ACTH 療法後も感染を契機にけいれん重積を反復。3歳時、ITP 発症し免疫抑制剤、ステロイドパルス施行。5歳で当センター長期入所。7歳より完全経管栄養。22歳時、腎 AML の多発 (最大径 20 cm) に対し EVL を開始し縮小した。26歳以降、便潜血が時々陽性となり CEA や CA19-9 の上昇を認めたため、28歳時に大腸内視鏡を施行し、多数の大腸腺腫と回盲部腺癌が判明。開腹切除術施行し、術後診断は stage IIIB。遺伝性大腸癌の検査は同意が得られず未検。【考察】TSC1, 2 遺伝子異常に関連する腫瘍として、成人では肺リンパ管管腺筋症 (LAM)、血管周囲類上皮細胞腫瘍、AML、尿路上皮癌、肝細胞癌が知られている。腺癌との関連は不明だが、大腸癌のオートファジー活性化には mTORC1 を介したフィードバック制御が関与しているとの報告もある。本症例は EVL 服用中で、20歳代と若年で大腸癌の好発年齢でなく、TS の過誤腫性ポリープによる血便もあり得るが、腫瘍マーカー値の上昇で大腸内視鏡検査を実施し大腸癌を診断した。【結語】TS では20歳代でも大腸癌の可能性があり、便潜血や腫瘍マーカーの定期的検査が必要と考えた。

P1-032 KRAS 体細胞バリエントを同定した線状脂腺母斑症候群の3例 Three cases of linear nevus sebaceous syndrome with KRAS somatic variants

山田 慧 (Kei Yamada)¹, 藤井仁美¹, 関 衛順¹, 三浦雅樹¹, 放上萌美¹, 小林 悠¹, 柿田明美², 中島光子³, 才津浩智³, 福多真史⁴, 大石 誠⁵, 遠山 潤¹

国立病院機構西新潟中央病院¹, 新潟大学脳研究所病理学², 浜松医科大学医学部医化学³, 国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科⁴, 新潟大学脳研究所脳神経外科⁵

【緒言】線状脂腺母斑症候群 (LNSS) は一側性の脂腺母斑と、てんかん、精神発達遅滞、眼、骨、血管系など複数の臓器に病変を伴う神経皮膚症候群であり、HRAS, KRAS および NRAS 遺伝子の接合後モザイク変異によって起こる mosaic RASopathies に分類される。【症例】症例1: 男性。出生時より右顔面、四肢に脂腺母斑、表皮母斑の指摘あり。生後3か月頃からてんかん発作あり、スパズム発作や転倒発作がみられた。右側頭葉に萎縮を伴う皮質形成異常あり。12歳時に脳梁離断術施行されたが発作は残存した。18歳時に頸・腰髄に神経線維腫合併を指摘され提出術を行ったが腫瘍は増大し、四肢麻痺が残存した。症例2: 女子。出生時より右顔面に脂腺母斑の指摘あり。生後2か月頃からてんかん発作あり。右側・後頭葉に皮質形成異常あり。3歳時に右側頭葉離断術、10歳時に右側頭葉摘出、右後頭葉切除術、16歳時に迷走神経刺激療法留置術を施行した。症例3: 女児。出生時より左顔面に脂腺母斑の指摘あり。生後4か月から hypersarhythmia を伴うスパズム発作がみられ、右半球片側巨脳症、右腎芽腫の合併を指摘された。生後11か月時に機能的右側頭頂後頭葉離断術を施行した。発作は6年間抑制されたが7歳時に意識減損焦点発作が再発した。【遺伝学的検査】手術摘出組織と血液由来 DNA を用いてエクソーム解析をおこない、症例1で KRAS c.35G>A, p (Gly12Asp), 症例2で KRAS c.34G>C, p (Gly12Arg), 症例3で KRAS c.35G>C, p (Gly12Ala) の体細胞バリエントを検出した。【結論】LNSS の既報 KRAS バリエントはすべて12番目のグリシンが異なるアミノ酸に置換されており本研究の3例も同様の結果であった。合併する脳形成異常や腫瘍は多様であり、各症例にあった治療を選択する必要がある。腫瘍の早期発見治療は予後に関連し重要であると思われた。

P1-033 コエンザイム Q10 投与後に乳児期の発達が進められた Prader-Willi syndrome の1例 A case of Prader-Willi syndrome with accelerated development in infancy by Coenzyme Q10

下田木の実 (Konomi Shimoda)^{1,2}, 寺嶋 宙¹, 柿本 優¹, 内野俊平¹, 村山 圭³

東京大学医学部附属病院小児科¹, 心身障害児総合医療療育センター小児科², 順天堂大学難治性疾患診断治療学³

【はじめに】Prader-Willi syndrome (以下 PWS) は、乳児期に筋緊張低下、吸啜反射の低下を伴う摂食障害、中枢性無呼吸、筋力低下を呈する症候群である。また PWS では血中のコエンザイム Q10 (以下 CoQ10) が低下しているという報告や、PWS に対する CoQ10 の発達促進効果についての報告が散見されるが、詳細な機序は不明である。PWS の乳児にビタミン B1, L-カルニチン, CoQ10 を投与し、発達促進を認めた経験について報告する。【症例】3歳9か月の女児。胎児期に異常の指摘なし。在胎39週4日で出生。軽度呼吸障害と筋緊張低下、哺乳障害があり、経管栄養を数日施行し、時間がかかるが経口哺乳可能となり2か月時に退院したが、3か月時に再度活気不良、体重増加不良のため入院した。入院時は、表情も乏しく自発運動もはばなく、高乳酸血症 (30 mg/dL 台) があり、ミトコンドリア病を疑った。生化学的・遺伝学的解析のため血液・皮膚検体を提出した上で、5か月時からビタミン B1, L-カルニチン投与開始し、徐々に哺乳良好となり、表情が少し豊かになった。10か月時から CoQ10 も追加したところ、11か月に座位、1歳でずりばい、1歳4か月でつかまり立ちが可能、精神面も11か月に意思表示、1歳1か月に模倣が可能、1歳6か月に体の部分の理解もでき著明に発達した。皮膚線維芽細胞での解析では呼吸鎖複合体の活性は正常範囲であったが、酸素消費率が軽度低下していた。一方で成長に伴って短頸、側彎、肥満などの身体的特徴が顕在化したため、2歳時に PWS を疑い、遺伝子検査にて診断確定した。【考察】PWS の乳児において CoQ10 投与により、著明に発達が進められた。皮膚での解析ではミトコンドリア機能障害を示唆する所見があり、PWS に伴うミトコンドリア機能障害が、CoQ10 投与により改善した可能性がある。症例の更なる蓄積が必要である。

P1-034 診断に苦慮した Sjogren-Larsson 症候群の兄弟例 Case of Sjogren-Larsson Syndrome with Diagnostic Challenges in Siblings

柴 直子 (Naoko Shiba)^{1,2}, 高野亨子^{3,4}, 中嶋英子⁵, 西岡 誠¹, 矢部愛美¹, 福山哲広¹

信州大学医学部小児科¹, 信州大学医学部再生医科学教室², 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター³, 信州大学医学部遺伝医学教室⁴, 稲荷山医療福祉センター小児科⁵

【はじめに】 Sjogren-Larsson 症候群 (SLS) は脂肪族アルデヒド脱水素酵素 (FALDH) をコードする ALDH3A2 遺伝子を原因遺伝子とする常染色体劣性遺伝性疾患である。中枢神経や皮膚における長鎖脂肪酸アルデヒドの蓄積に起因する魚鱗癬、発達遅滞、痙性麻痺を三主徴とし、大半が歩行不能で中等度以上の知的障害を認めると報告されている。【症例 1】 兄：7 歳男児。生後 3 か月時に偏視が目立ち追視が乏しく近医で頭部 MRI、VEP 検査等が施行されたが異常を認めず、その後眼症状は徐々に消失した。頸定 5 か月、発語 1 歳 6 か月、独歩 1 歳 9 か月、5 歳時 IQ73 であった。【症例 2】 弟：5 歳男児。頸定 5 か月、独歩 2 歳、発語 1 歳 6 か月、2 語文 3 歳、5 歳時 IQ59 であった。兄弟ともに乳児期から乾燥肌を認め皮膚科で外用剤が処方されていた。兄 5 歳の時に知的障害に関する網羅的遺伝学的解析を行ったが診断がつかず、後に痙性歩行が顕在化し再精査することになった。兄弟ともに低緊張で下肢深部腱反射の亢進を認めた。弟は Babinski 反射陽性で、MRI 上大脳白質病変を認めた。血中極長鎖脂肪酸が軽度高値であったが ABCD1 遺伝子に変異を認めなかった。特徴的な MRS 所見から SLS が疑われ、ALDH3A2 遺伝子エクソン領域に既報告変異の複合ヘテロ接合を同定し診断に至った。【考察】 本症例は SLS としては軽症で、かつ本疾患に特徴的な皮膚症状がスキンケアにより緩和していたため、診断にやや苦慮した。近年、遺伝学的検査の普及により SLS の軽症例の報告が散見されるようになった。痙性対麻痺の症例では SLS の鑑別を考慮する。

P1-035 経口ワクチン接種により驚愕反応を引き起こした驚愕病の一例 A case of Hyperekplexia with startle response caused by oral vaccination

安永由紀恵 (Yukie Yasunaga)¹, 中尾泰介¹, 緒方怜奈¹, 渡辺恭子¹, 竹谷 健²

小倉医療センター小児科¹, 島根大学医学部小児科²

【はじめに】 驚愕病はグリシン作動性神経伝達系の異常により、新生児期より全身性の筋硬直を認め、刺激により過剰な驚愕反応を示す疾患である。驚愕反応の誘因となる刺激は主に予期せぬ音や接触であることが多いが、今回、経口ワクチンによる味覚/触覚刺激により驚愕反応を呈した症例を経験したため報告する。【症例】 2 か月の男児。出生 6 時間後に四肢をびくつかせる動きが出現し、入院となった。徐々に頻度が増加し、10-20 秒の全身強直と無呼吸を繰り返すようになった。頭部画像検査・脳波検査・髄液検査では明らかな異常を認めず、発作が音などの刺激で出現し、nose tapping test 陽性だったため、驚愕病が疑われた。後に GLRB 遺伝子のヘテロ変異 (c.527G>A (p.Arg176Lys)) が判明し、驚愕病と確定診断した。驚愕反応に対しては CZP と LEV 内服を開始した。それぞれの薬剤を漸増し、発作コントロールがついてきたため、日齢 69 にワクチン接種を開始した。抱っこした状態でロタウイルスワクチンを経口投与したところ、軽い啼泣後に強い驚愕反応を呈し、全身の強直および呼吸停止をきたした。SpO₂ が 50% 台まで低下し、心拍数が 60 回/分未満となったため、マスク換気を開始したが換気できず、強直が取れた時点で換気可能となり、SpO₂・心拍数も回復した。全身状態の安定を確認し、十分な日数をあけた上で、1 日 1 種類ずつワクチン接種を再開したが、皮下注射では強い驚愕反応を呈することはなかった。経口ワクチンはリスクを考慮し、2 回目以降は中止した。【考察】 驚愕反応を引き起こす刺激は一般的に大きな音や突然の接触などが知られているが、予期せぬ味覚/触覚も誘因となりうると考えられた。

P1-036 秋田県においてダウン症の出生率は 20 年間で倍増している In Akita Prefecture, the birth rate with Down syndrome has doubled in 20 years

沢石由記夫 (Yukio Sawaishi), 坂本知子, 豊野美幸, 矢野珠巨

秋田県立医療療育センター

【はじめに】 日本でのダウン症の出生数は登録システムがないため不明である。2019 年、佐々木らは、母体の出産時年齢、ダウン症の年齢別予測出生数、出生前診断の影響などを基に、ダウン症出生数の国内予測値を発表した (Am J Med Genet)。妊婦の高齢化の一方、出生前診断の普及により、ダウン症の出生数は均衡が保たれていると推測した。当センターは県内唯一の療育施設であるため、県内のダウン症児はほぼ全例が当センターに紹介されている。従って、当施設のダウン症患者の集計は、秋田県におけるダウン症の出生状況を反映すると考えられる。そこで、当施設のダウン症患者を後方視的に集計した。【方法】 2003 年～2022 年の 20 年間に当施設を受診したダウン症患者。他県で出生し秋田県に転入した症例は除外し、秋田県に在住し秋田県外で里帰り分娩した症例は加えた、計 175 例を対象とした。【結果】 5 年集計で、2003～2007 年=45 人、2008～2012 年=44 人、2013～2017 年=41 人、2018～2022 年=45 人。この 20 年間で 5 年毎に見るとダウン症の患者数は横ばいとなっている。一方、秋田県の出生数は、2003 年が 8,062 人、2022 年が 3,992 人と半減している。秋田県で出生したダウン症患者が全例当センターを受診していると仮定すれば、秋田県におけるダウン症の出生率は倍増していることになる。【考察】 妊婦の高年齢化に伴いダウン症の出生数が増加する一方で、NIPT などの出生前診断の普及により、ダウン症の出生数は均衡を保つと予測されている。しかし、出生前診断に対する考えや対応は地域により大きく異なる可能性があり、ダウン症の出生数を把握する全国的なシステムが必要である。

P1-037 13trisomy の長期生存例の1例 A long survival case of trisomy 13

高橋美智 (Michi Takahashi), 中村由紀子, 久保田雅也
島田療育センター小児科

【はじめに】13trisomy は長期生存が困難と言われてきたが、近年報告例が散見される。現在、当センターで長期生存例を経験しているので報告する。【症例】13trisomy の21歳男性。在胎33週、体重1,790gで出生。3歳よりてんかんで内服加療を開始。8歳で喉頭気管分離術、10歳で総胆管結石による胆嚢炎にて胆嚢摘出術の既往があり、18歳で多源性心室期外収縮の診断。先天性心疾患の合併はない。合併症として慢性膿皮症、慢性心不全のほか、治療困難と判断されている右巨大腎結石がある。21歳で気管切開孔の上方に瘻孔が出現、自然閉鎖を期待し皮膚科と併診のうえ塗布薬で経過をみていたが、瘻孔より胆汁の流出が確認され、最終的に瘻孔と食道が交通していることが判明した。胆汁が気管切開孔の上方から流出するため、容易に気管へ流入し化学性肺炎を繰り返すため、カニューレフリーで過ごしていたがカフ付きカニューレを留置した。家族にはカニューレ留置はあくまで対症療法にすぎず根治療法がないことを説明し、話し合いを重ねたうえで散歩など生活面の充実を図る方針としてなっている。【考察】1994年には16名の13trisomy 患者が生後3か月半までに全例死亡したという報告もあるが、近年は5年生存率が7~9.7%との報告や、複数の長期生存例の報告が散見されるが、最長でも20代である。外科治療を含む積極的な治療の有効性を含めた報告が相次いでおり、治療の考え方が変わってきている。今後は医療介入をしている13trisomy の長期生存とその終末期を考えていく必要がある。

P1-038 全ゲノム解析で低頻度トリソミー8モザイクが疑われ、FISH法によりに確定診断に至った1例 A 8-year-old girl with low-level mosaic trisomy 8 suspected by whole genome sequencing and confirmed by FISH

中村知美 (Tomomi Nakamura)¹, 米川貴博¹, 西尾洋介^{2,3,4}, 村松秀城², 荻 朋男^{3,4}, 杉浦勝美⁵, 豊田秀実¹, 平山雅浩¹
三重大学医学部附属病院小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科², 名古屋大学環境医学研究所発生・医学分野³, 名古屋大学大学院医学系研究科人類遺伝・分子遺伝学分野⁴, 松阪中央総合病院小児科⁵

【緒言】トリソミー8モザイク (T8M) では、知的障害、深い眼球や眼間開離、広い鼻尖などの顔貌特徴、脊椎や関節の異常、水腎症、手掌や足底の深い皺がみられる。発がんリスクが増すため、早期診断し経過観察する必要がある。末梢血染色体G分染法で診断可能であるが、モザイク率が低いと検出できない。今回、全ゲノム解析で疑われFISH法で確定診断した低頻度T8M例を経験したため報告する。【症例】8歳女児。妊娠12週に後頸部肥厚、27週に完全脳梁欠損、脳室拡大、右腎盂拡大を指摘された。正期産で仮死なく出生し、右水腎症、会陰溝、耳介低位を認めた。染色体G分染法は正常女性核型であった。生後5か月で頸定し、7か月で寝返り、10か月で座位、1歳5か月で独歩を獲得した。右強直母指、屈指症を認め、2歳時腱鞘切開術を受けた。4歳時新版K式発達検査で全領域発達指数72であった。深い眼球、眼間開離、広い鼻尖などの顔貌特徴や足底の深い縦皺がみられた。8歳時全ゲノム解析で8番染色体8p12-qterに約109Mbのde novoモザイク重複が認められた。末梢血8番染色体FISHでは、6/100細胞に形態異常を伴う8番染色体過剰を認め低頻度T8Mと診断した。G分染法再分析では、1/62細胞に短腕欠失した8番染色体過剰を認めた。【考察】一般に低頻度モザイクの表現型は軽症のことが多い。本例では、染色体G分染法でのモザイク率は1.6%と低かったが、臨床症状はT8Mとして矛盾はなかった。リンパ球培養細胞のG分染法では、10~14%未満のモザイクは検出できないとされ、多数の分裂を経てモザイク率が変化するため、皮膚や中枢神経などのモザイク率を反映せず表現型予測は難しい。手掌や足底の深い縦皺など臨床的特徴からT8Mが疑われる例では、診断に8番染色体FISHが有用である。

P1-039 アレイCGHでMECP2重複症候群と診断し遺伝カウンセリングを必要とした一例 A case of MECP2 duplication syndrome diagnosed by array CGH and required genetic counseling

樋口直弥 (Naoya Higuchi)¹, 中村拓自¹, 實藤雅文¹, 山本徒子², 副島英伸³, 山本俊至⁴, 松尾宗明¹
佐賀大学医学部附属病院小児科¹, 佐賀大学医学部附属病院産婦人科², 佐賀大学医学部附属病院分子遺伝学エビジェネティクス分野³, 東京女子医科大学ゲノム診療科⁴

【はじめに】MECP2遺伝子重複症候群はXq28に存在するMECP2遺伝子領域の0.3-4Mbの重複により、乳児期早期からの筋緊張低下や重度の精神運動発達遅滞などを呈するX連鎖性潜性遺伝疾患である。今回、発達遅滞を契機にアレイCGHでMECP2重複症候群と診断し、次子の出生前診断および母の保因者診断の議論を含めた遺伝カウンセリングまで行った症例を経験したため報告する。【症例】2歳男児、月齢11の健診で発達遅滞と筋緊張低下を認め、2歳0か月時点でいざり歩行までの発達で立位や有意語の獲得はなかった。頭部MRIでは小脳低形成の所見を認めた。また、呼吸器感染症により頻回の入院を要した。アレイCGHでXq28のMECP2をコードする領域に0.36Mbの重複を認め、臨床所見と併せMECP2重複症候群と診断した。診断の説明時に母は次子の妊娠8週の状態であり、次子の出生前診断および母の保因者診断などを中心に両親へ遺伝カウンセリングを行った。両親には次子がMECP2重複症候群であった場合も妊娠継続の意思があり、出生前診断は希望されなかった。【考察】MECP2遺伝子重複症候群の発端者の母方親族は保因者のリスクがあり、その妊娠の際は着床前診断や出生前診断が検討される。歩行は30%で、有意後は70%で未獲得と発達予後は悪く、呼吸器感染症などで25歳までに半数は死亡するなど、疾患が家族に与える影響は大きい。今回は次子妊娠判明後の遺伝カウンセリングとなったが、確定診断例では十分な遺伝学的説明を行った上で妊娠希望時には計画的妊娠や出生前診断を検討すべきである。

P1-040 思春期早発徴候を認めた MECP2 重複症候群の1男児例 A case of precocious puberty in a male child with MECP2 duplication syndrome

宮奈 香(Kaori Miyana)^{1,2}, 柳 久美子³, 要 匡³, 大石芳久¹

日本赤十字社医療センター小児科¹, 東小金井小児神経・脳神経内科クリニック², 国立成育医療研究センター研究所ゲノム医療研究部³

MECP2 重複症候群の9歳9か月男児。てんかん、両側停留精巣、発達遅滞を認め、現在は膝立ちまでの獲得である。停留精巣に対しては1歳0ヶ月時に両側の固定が試みられたが高位のため断念し、1歳6か月時に右側を鼠径管内に固定して左側は除睾された。その後右鼠径管内の精巣は大きさの変化なく経過していた。9歳0ヶ月ごろ陰茎が軽度肥大していることに母親が気付いたが、明らかな身長のスパートは認めず ± 0 SD前後を維持していた。9歳6か月時の測定では身長が $+0.8$ SDとなり、採血ではLH 5.31 mIU/L (0.1-0.9), FSH 20.30 mIU/L (0.7-3.1), テストステロン 11.0 ng/mL (0.03-0.68), エストラジオール 16.5 pg/mL (6.0-23.2) と高値を認め、ゴナドトロピン依存性思春期早発が疑われた。右精巣の大きさには明らかな変化は認めなかった。現時点では治療希望がなく経過観察のみ行っている。男児のゴナドトロピン依存性思春期早発症は比較的稀であるが、Down 症候群などの染色体異常症や Temple 症候群などのメチル化異常症に伴うものが知られている。MECP2 関連疾患では MECP2 重複症候群で1例の先行報告があり Rett 症候群でも数例が報告されているが、いずれも発症頻度やその機序は不明である。本症例はホルモン値からゴナドトロピン依存性と診断したが、MECP2 重複モデルマウスの Leidge 細胞では MeCP2 が高発現しており、LH レセプターの発現促進やアロマトラーゼの発現抑制がひきおこされて高アンドロゲン状態になる可能性が示唆されているため、今後の経過観察や検査値の解釈はこれらの疾患特異的な背景を考慮して行う必要があると思われる。また MECP2 重複症候群における思春期早発の合併については症例の蓄積が必要である。

P1-041 マイクロアレイ染色体検査で MBD5 重複を認めた自閉スペクトラム症と知的障害の1例 A case of autism spectrum disorder and intellectual disability with duplication including MBD5 -by microarray analysis

下村育史(Ikushi Shimomura)¹, 丸山慎介¹, 松永愛香¹, 池田敏郎², 岡本康裕¹

鹿児島大学小児科¹, 鹿児島大学病院遺伝カウンセリング室²

【はじめに】MBD5 (methyl-CpG-binding domain protein 5) は2q23.1 微細欠失症候群の原因遺伝子領域の一つとして知られている。量感受性遺伝子であり、わずかな増減でも周囲の遺伝子のメチル化パターンとエピジェネティック制御の変化が生じることで神経細胞の発達に影響を与えるとされる。重複・欠失により知的障害、自閉スペクトラム症 (ASD)、特徴顔貌などをきたす。【症例】5歳男児。1歳3か月時に発達の遅れを主訴に当科を初診。正期産で出生し、特異顔貌はなかった。頭部単純MRI、尿中メタボローム解析、G-banding で異常はなかったが、DQ 35 で全般性に発達の遅れを認めた。5歳時で言語未獲得であり、PARS-TR で幼児期ピーク32点であり、ASD、知的障害と臨床診断した。5歳時に施行したマイクロアレイ染色体検査にて、MBD5 の一部を含む約1 Mb 重複を認め、知的障害や ASD 特性など臨床症状も合致することから原因であると判断した。【考察】MBD5 欠損では特異的顔貌に加え ASD 特性を呈するとされる。MBD5 重複は欠損よりも軽症であるとされ、身体的特徴は軽微で ASD の合併が多くみられる。MBD5 は既知の ASD 関連遺伝子と複雑な分子間相互作用があるとされ、重複部位やその範囲で影響を受ける遺伝子が異なることで臨床症状に差異を生じる可能性があると考えられ、遺伝子欠損や重複の範囲によって ASD 特性の程度に幅があることが報告されている。国内からの MBD5 重複症例の報告は検索する限り見つけられなかった。ASD 特性を呈する児の10%程度に遺伝子異常が関連する可能性があると言われていた。本症例のように ASD 特性を合併する知的障害の原因検索として、マイクロアレイ染色体検査は有用であると考えられる。また MBD5 重複・欠失症例の長期予後は不明な点が多く、症例の集積も重要と考えられる。

P1-042 小頭症、知的障害、自閉スペクトラム症を伴った16p13.11 微小欠失症候群の1例 A case of 16p13.11 microdeletion syndrome with microcephaly, intellectual disability and autistic spectrum disorder

馬場悠生(Yusei Baba), 米衛ちひろ, 四俣一幸

独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科

【はじめに】16p13.11 領域のコピー数変異は知的障害や発達障害、てんかん、統合失調症との関連を近年報告されている。今回小頭症、知的障害、自閉スペクトラム症があり、アレイ CGH スクリーニング解析で16p13.11 微小欠失症候群と診断に至った1例を報告する。【症例】4歳男児。凍結胚移植後に妊娠成立し、妊娠中期から胎児発育不全を認めていた。母体妊娠高血圧症の増悪あり、在胎35週4日緊急帝王切開で出生した。出生時体重は1,312g でアプガースコアは1分4点、5分7点だった。出生後は全身状態に大きな問題なく経過したが、小顎、小頭症、肺動脈狭窄、尿道下裂を認めた。経過観察を継続し、知的障害を認めるようになった。また乳児期には母乳を嫌がり哺乳瓶でのミルク哺乳のみを受容する等のこだわりがあり、自閉スペクトラム症の特性を認めた。基礎疾患の検索で実施した染色体検査 (G 分染法) では46,XY で先天代謝異常のスクリーニングで行った血清アミノ酸や尿中有機酸、尿中メタボローム解析で異常所見はなかった。頭部の画像評価で行った頭部MRIでも明らかな異常は認めなかった。追加検査としてアレイ CGH スクリーニング解析を行い16p13.11 領域に欠失を認め、16p13.11 微小欠失症候群と診断した。【考察】16p13.11 微小欠失症候群は主に知的障害、発達障害、てんかんと関連を報告されており、本例でも知的障害、発達障害を認めた。16p13.11 領域に存在する NDE1 遺伝子のホモ接合体欠損が神経細胞移動の変化を引き起こし、小頭症の発症に関与している可能性が指摘されており、本例でも認めた小頭症は本疾患の特徴的な所見の一つになり得ると考えられた。

P1-043 Basilicata-Akhtar 症候群に類似した表現型を示す Xp22.2 重複の男児例 A case of Xp22.2 duplication with a phenotype similar to Basilicata-Akhtar syndrome

木許恭宏 (Yasuhiro Kimoto)¹, 児嶋耕太郎¹, 森 規彦¹, 森 こずえ¹, 前田謙一¹, 日高倫子¹, 池田俊郎², 盛武 浩¹
宮崎大学医学部小児科¹, まつおか小児科いけだ小児神経内科²

【はじめに】 Basilicata-Akhtar 症候群 (Mental Retardation, X-linked, Syndromic, Basilicata-Akhtar Type : MRXSBA) は染色体 Xp22 上の MSL3 遺伝子異常によって起こる X 連鎖性知的発達症である。これまでに MSL3 遺伝子内の variant や MSL3 遺伝子を含む染色体欠失の報告はあるが、染色体重複による MRXSBA の報告はない。今回、MSL3 遺伝子を含む Xp22.2 重複を認め、MRXSBA に類似した表現型を示す男児例を経験したため報告する。【症例】 乳児期から粗大運動の発達遅滞を認め、1 歳 6 か月で座位を獲得するも、歩行は 4 歳でも未獲得の状態。精神発達遅滞もあり、2 歳で有意語を認め、3 歳で二語文を認めた。筋緊張低下を認めたが、腱反射は正常で痙性は認めなかった。骨格系の異常として、漏斗胸と先細りの細い指を認めた。頭部 MRI で側脳室三角部の拡大、海馬の形態異常を認めた。マイクロアレイ検査で X 染色体短腕の Xp22.2 に最大 754 kb の重複を認め、この重複部位は ARHGAP6, MDL3, FRMPD4 遺伝子を含む領域であった。【考察】 MSL3 遺伝子は 2017 年に知的発達症の候補遺伝子として報告され、2018 年に MRXSBA の原因遺伝子として報告された。表現型として、精神運動発達遅滞、筋緊張低下、MRI で小脳虫部下部の形成不全、側脳室三角部の拡大が報告されている。本症例の染色体重複領域には MSL3 が含まれており、MSL3 遺伝子異常によって起こる MRXSBA の表現型と合致する点が多いことから、重複例も欠失症例と同様の表現型を呈する可能性があり、症例の蓄積が重要と考える。

P1-044 RP58/ZBTB18 ハプロ不全モデルマウスを用いた発達障害の病態解明および遺伝子治療の可能性 RP58/ZBTB18 haploinsufficiency in mice : Elucidation of pathophysiology and gene therapy for neurodevelopmental disorders

新保裕子 (Hiroko Shimbo)^{1,2}, 平井志伸¹, 岡戸晴生¹
東京都医学総合研究所脳代謝制御¹, 神奈川県立こども医療センター臨床研究所²

【背景】 1q44 欠失症候群の責任遺伝子のひとつと考えられる転写抑制因子 RP58/ZBTB18 (以下 RP58) に変異を有すると、知的障害 (ID) を含む神経発達障害を呈する。RP58 は主に海馬を含む大脳皮質の興奮性神経細胞に発現し、神経細胞の分化、移動を制御する。我々は、RP58 の発現を半減させたヘテロ欠損マウスにおいて、空間認知機能の低下、シナプス伝達の可塑性の異常を見出し、ID のモデルマウスとして報告した。しかし、病態解明や治療に繋がる手がかりは未だ見つけられていない。そこで、本研究では、1) RP58 ヘテロ欠損マウスの脳において最も障害される神経細胞は何かを明らかにし、2) 神経細胞特異的に発現する蛍光タンパク質 (GFP) を搭載したアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いて、障害される細胞に GFP が発現するかを検討して遺伝子治療の可能性を探る。【方法と結果】 1) 4-5 ヶ月齢の RP58 ヘテロ欠損マウスの脳の組織学的検討を実施した。海馬歯状回の苔状細胞において、神経細胞の形態形成に重要な微小管結合タンパク質の顕著な発現低下や細胞質の空胞化が見られた。2) 興奮性神経細胞特異のプロモーター (CaMKIIa) の下流に GFP を搭載した AAV-CaMKIIa-GFP を作製し、野生型マウスの経静脈に投与した脳では、大脳皮質の興奮性神経細胞、特に、海馬歯状回の苔状細胞に GFP の発現を確認した。【考察】 RP58 ヘテロ欠損マウスにおいて、苔状細胞の顕著な異常が認められたが、最近、苔状細胞は正常な空間認知機能の維持に必須であることが報告されている。従って、RP58 の十分な発現は特に苔状細胞の機能維持を通して空間認知機能維持に繋がると考えられる。RP58 の発現低下により発症する発達障害に、AAV-CaMKIIa-RP58 を用いて、RP58 を補充することで苔状細胞が正常化し、空間認知機能を改善させる遺伝子治療が期待できる。

P2-045 遺伝子検査を施行した小児四肢疼痛発作症 6 例の検討 Clinical characteristics of six cases of infantile episodic limb pain with genetic testing

東 純史 (Junji Azuma)¹, 長谷川泰浩¹, 榎原杏美¹, 平野恭悠¹, 山本威久¹, 奥田裕子^{2,3}, 手塚 徹^{2,4}, 小泉昭夫^{2,5}
箕面市立病院小児科¹, 京都大学・医学研究科・疼痛疾患創薬科学講座², 京都府立医科大学・大学院医学研究科・細胞生理学³, 京都大学医学教育・国際化推進センター⁴, 京都保健会⁵

【はじめに】 小児四肢疼痛発作症は 2016 年に奥田らによって提唱された疾患で、乳幼時期より発作性の四肢の疼痛を認め、原因として疼痛に関与する SCN9A, 10A, 11A 遺伝子のバリエントが報告されている。今回、遺伝子検査を施行した小児四肢疼痛発作症 6 例の臨床的特徴を検討したので報告する【症例 1】 9 歳男児。幼少期より夜泣きが激しく、3 歳頃より夕方以降、頻回に下肢の痛みを訴えた。アセトアミノフェン (AAP) はやや有効で、ガバペンチン (GBP)、クロナゼパムで痛みが軽減した。9 歳時、SCN10A p.I1097M バリエントを確認した【症例 2】 11 歳男児。症例 1 の同胞。幼少期より夜泣きが激しく、5 歳頃より夕方以降、頻回に下肢の痛みを訴えた。AAP はやや有効、GBP で痛みは軽減した。11 歳時、同胞と同じ SCN10A のバリエントを確認した【症例 3】 6 歳女児。疼痛の家族歴なし。2 歳頃より、毎日、夜間に足の痛みを訴えた。AAP は無効で GBP が著効した。6 歳時、SCN1B p.T189M バリエントが検出された【症例 4】 13 歳男子。3 歳頃から、夕方以降、月に数回、1 時間程度以下の下肢の痛みを訴えた。祖母、母にも同様の症状あり。13 歳時、SCN9A p.A1893H バリエントが同定された【症例 5】 5 歳男児。3 歳頃から足の痛みを訴えたが、AAP が有効であった。母に同症状あり。5 歳時、遺伝子検査を施行したがバリエントを認めなかった【症例 6】 16 歳女子。15 歳時、転居に伴い当院転院。夜泣きが激しく、2 歳頃から月に数回、足の痛みを訴えた。AAP 無効。痛みは徐々に増悪し、適応障害として精神科で多剤内服。前医にて、遺伝子検査でバリエントを認めなかった【考察】 幼少期よりみられる、主に夕方以降の四肢の疼痛は小児四肢疼痛発作症を考慮すべきであるが、症状典型例でも遺伝子変異が見られない場合もあり、今後さらなる検討が必要である。

P2-046 同側後縦隔神経芽腫による症候性 Harlequin 症候群の一例

A case of Harlequin syndrome associated with ipsilateral mediastinum neuroblastoma

森宗孝夫 (Takao Morimune), 傍島宏貴, 西澤侑香, 西倉紀子
滋賀医科大学小児科

【諸言】 Harlequin 症候群 (HS) とは顔面を支配する交感神経障害によって引き起こされる片側の発汗増加, 紅潮を発作性に認める珍しい症候群である。医原性損傷や腫瘍による症候性 HS では, 一般的に非紅潮側の交感神経障害により起こる。今回, 既報告にはない, 腫瘍と同側に症状を呈する症候性 HS を経験したため報告する。【症例】 6 か月女児。周産期歴に特記事項なし。4 か月頃から顔面から上肢, 前胸部にかけて右側のみ間欠的な紅潮が認められるようになり紹介受診した。眼瞼下垂や縮瞳は認められなかった。初診時は発汗の左右差は目立たなかったが, 次第に紅潮部位に発汗増加を認め, 症状の出現頻度も増加した。HS と診断し, 胸部造影 CT, MRI 検査で右側傍脊柱部 (第 1-5 胸椎) に腫瘍性病変を認めた。MIBG シンチグラフィで同部位に集積を認め, 血清 NSE, 尿中ホモバニリン酸, 尿中バニルルマンデル酸の上昇を認めた。8 か月時に生検を行い神経芽腫の確定診断に至った。生検後より, 次第に紅潮は消失, 左右の発汗症状が逆転し, 左側顔面から前胸部にかけて発汗過多を認めるようになった。【考察】 HS は, 主に片側の第 2, 第 3 胸髄の交感神経機能不全から健側交感神経が代償性に過活動となり起こるとされる。しかし, 同側腫瘍による症候性 HS は既報告にはない。本症例では神経芽腫による接触や神経内分泌的な影響が交感神経への過興奮を起こした可能性が示唆される。発汗の左右逆転現象は腫瘍によって経時的に機能不全に至った可能性や生検による医原性の可能性も考えられる。HS では腫瘍の検索は必須だが, 同側腫瘍でも生じ得ることは留意すべきである。交感神経障害による HS の成因について示唆に富む症例であった。

P2-047 小児の片頭痛治療におけるスマトリプタンの有効性および有害事象についての検討

Study on the effects and side effects of sumatriptan in the treatment of migraine in children

小俣優子 (Yuko Omata), 高橋喜子, 中澤僚子
誠馨会千葉メディカルセンター

【目的】 トリプタンは 15 歳未満には保険適用外であるが, 小児の片頭痛急性期治療薬として頭痛の診療ガイドラインに記載されている。小児におけるスマトリプタン点鼻, スマトリプタン錠の有効性, 有害事象の頻度とその内容を調べる。【方法】 国際頭痛学会の片頭痛基準を満たし, 同意を得てスマトリプタンを使用, その有害事象について確認できた小児を対象とした。2013 年 11 月 1 日から 2023 年 10 月 31 日までの 10 年間の診療録を後方視的に調べた。【結果】 対象は 17 名でスマトリプタン点鼻群が 8 名, スマトリプタン錠群が 6 名, 点鼻・錠両方の処方を行った群が 3 名だった。スマトリプタン初回投与の年齢は 7 歳から 15 歳 (中央値 12 歳) であった。スマトリプタンの有効率は点鼻群で 90.9% (使用後 2 時間以内の頭痛の完全消失 11 例中 5 例, 軽快 5 例), 錠群で 77.8% (使用後 2 時間以内の頭痛の完全消失 9 例中 3 例, 軽快 4 例) であった。スマトリプタン点鼻使用例では 11 名中 3 名 (27.3%) に有害事象を認めた。そのうち 2 名は苦味の訴えで 1 名は胸部絞扼感であった。スマトリプタン錠使用例では 9 名中 2 名 (22.2%) に有害事象を認めた。そのうち 1 名は顎関節の違和感で, 1 名は嘔気および胸部絞扼感であった。有害事象のため薬剤変更を要したのは胸部絞扼感の 2 例と顎関節の違和感の 1 例の合計 3 例で, 有害事象出現時の年齢はそれぞれ 10 歳, 14 歳, 13 歳だった。【結論】 小児の片頭痛急性期治療薬としてスマトリプタン点鼻は 90.9%, スマトリプタン錠は 77.8% で有効だった。29.4% で有害事象を認めたが, 薬剤変更が必要な症例は 17.6% であった。今回の検討ではスマトリプタンによる重篤な有害事象は認めず, 小児においても安全に使用できた。

P3-048 集団 4 か月健診での自発運動評価実施の問題点の検討

Exploring challenges in conducting spontaneous movements assessment during group 4-month Check-ups

小林 修 (Osamu Kobayashi), 前田知己, 川野奈々江, 大川優子
大分大学医学部小児科

【背景・目的】 乳児早期の予定日から 9~20 週に観察される General Movements の Fidgety movements (FM) は, 神経発達の子測に有用と報告されている。生後 4 か月の一般集団健診にて神経発達症のスクリーニングに FM の評価することを目指し, 集団健診時に保護者のスマートフォンにより FM を撮影し評価を試みた。【対象と方法】 2020 年 10 月から 2022 年 6 月の間に大分県内の 2 市にて, 集団 4 か月健診を受診した乳児に対し, 新生児訪問時, 4 か月健診の案内時, また, 健診会場にて研究参加の案内・募集を行った。保護者から研究参加の同意を得た 73 名を対象とした。動画撮影は, イラストを用いた書面を用いて説明した。被写体はおむつのみ着衣, 周囲の物に乳児の注意が外れない環境, 撮影時期は修正月齢で 10~19 週頃, 撮影時間は 2 分~2 分 30 秒を目安とした。撮影は保護者のスマートフォンを用いた。【結果】 動画の記録時間は平均 2 分 34 秒, 記録時の週数は, 予定日から 17 週 4 日 (中央値) (10 週 1 日~20 週 2 日), 20 週 0 日以降の動画撮影が 3 名いた。撮影者を注視し FM が少ない, 着衣が不適切, 寝返りが多いため評価が困難等の問題がみられた。撮影が 20 週 0 日以降の 3 例中 2 例が sporadic Fidgety であった。FM は 70 例が正常, 予定日から 15 週 4 日に撮影した 1 例のみが Abnormal Fidgety を認めた。【考察】 FM は修正月齢 9~20 週に観察されるが, 12~16 週が FM の理想的な評価期間とされており, 18~20 週には FM は徐々に消失する。本研究では撮影機時期の中央値が 17 週 4 日と撮影時期が遅かった。また, 適切な撮影環境の周知・実施が不十分であったことが判明した。【結語】 現在の評価体制では, 撮影時期が遅くなる症例が多く, 研究参加募集時期が懸案事項としてあがった。一方で収集した動画は概ね評価可能であった。

P3-049 極低出生体重児の就学以降の診療状況の実際と問題点

The neurodevelopmental courses and disorders at the school age in the very low birth weight infants

竹下 咲子 (Akiko Takeshita)¹, 平澤 恭子¹, 篁 倫子², 永田 智¹
東京女子医科大学小児科¹, お茶の水女子大学基幹研究院人間科学系²

【緒言】極低出生体重児（以下 VLBW 児）は、周産期医療の発展とともに飛躍的に予後が改善し、乳幼児期の身体及び発達経過についての理解が深まっているが、一方で年長児さらに就学以降の発達経過及び神経発達症の併存、さらには学童期の諸問題についてはまだ十分な理解に至っていない。そこで今回我々は、当院における VLBW 児の6歳以降の経過を検討したので報告する。【対象と方法】東京女子医科大学病院で2015年4月1日から2016年3月30日に出生した新生児の中で、当病院 NICU に入院し、出生体重が1,500g未滿の VLBW 児を対象とした。対象の中で、同病院小児科外来で6歳以降も経過観察された症例を抽出し、診療録を後方視的に検討した。【結果】対象児は44名、6歳時に知能検査を実施できなかったのは15名で、6歳時に知能検査を実施できたのは男児15名、女児14名の計29名だった。29名の中でさらに6歳以降も経過観察された症例は男児5名、女児4名の計9名だった。9名の中で知的発達症は2名、境界知能は1名、自閉スペクトラム症は2名、自閉スペクトラム症/注意欠如多動症は1名であり、その他の3名は神経発達症の診断にはいたらないが、小学校生活上に何らかの不安、問題を抱えていた。【考察】VLBW 児の神経発達症合併率に関しては、一般集団に比して高率であることは既報告でも散見されていたが、今回の我々の結果も同様の結果を得た。しかし就学後に神経発達症の診断にはいたらないが配慮を要する児の存在も確認され、その様な症例への長期的な支援体制の構築が課題であると考えられた。【結語】VLBW 児においては、就学後の学童期にも専門診療科による長期的な発達経過の観察と専門的支援の介入は重要である。

P3-050 乳児・早期幼児期における回避・制限性食物摂取症と考えられた6症例

Six cases of avoidant/restrictive food intake disorder in infancy and early children

中嶋 英子 (Hideko Nakajima), 原田由紀子, 木口サチ, 坂口友理, 岩崎裕治, 平林伸一
稲荷山医療福祉センター小児科

【目的】当院では言語聴覚士による経口摂取訓練を実施しているが、多くが周産期異常、先天異常や多発奇形症候群、脳性麻痺の症例である。一方で、基礎疾患が無いものの嘔吐や強い摂食拒否のため受診される症例があり、その発達特性や各種評価と療育的支援について後方視的に調査することを目的とした。【方法】2020年4月1日～2023年9月30日まで、食事での困りを主訴に直接経口摂取訓練を希望された基礎疾患や顕著な発達遅滞の無い6症例について、性別、年齢、発達検査、M-CHAT, PARS-TR, SDQ, ITSP についてカルテ記載に基づき後方視的に調査した。【結果】対象者は男児2名、女児4名、当院初診時年齢平均18.3か月だった。発達指数は、境界域2名、正常域4名だった。M-CHAT は、実施3名中1名が全て陰性、1項目陽性1名、3項目陽性1名だった。ITSP は、実施3名中2名で感覚回避の傾向を認めた。経過聴取から全例とも回避・制限性食物摂取症 (DSM-5) と考えられた。言語聴覚士による食事の形態・量の指導、食事場面での関わりを中心に訓練を行った。1名は現在通院終了、4名は多動、触・味覚過敏、粗大協調運動面の不器用も併存しており、作業療法を継続している。1名は乳児のため理学療法を併用中である。院外での療育的支援として、児童発達支援施設の利用を3名で勧め、園との連携のため食事指示票での情報提供を2名で行った。【結論】乳児期・早期幼児期での必要な食事回数は生理的に多く、摂食困難さは円満な親子関係構築の妨げとなりうる。このため、子ども自身の発達や感覚特性の把握と理解、療育的な支援・助言を含めた養育者支援が必要であり、地域の行政・福祉との連携も重要と考えられた。

P3-051 スポットビジョンスクリーナー (R) 時代の乳幼児健診で発見された無症候性瞳孔不同に対する精査状況の考察

A study of asymptomatic anisocoria detected at infant health examinations in the era of Spot Vision Screener (R)

早川 格 (Itaru Hayakawa)¹, 中山百合^{2,3}, 林 思音³, 仁科幸子³, 入江紗瑛子¹, 高橋達也¹, 立木伸明¹, 相原健志¹, 藤井聡子¹, 阿部裕一¹

国立成育医療研究センター神経内科¹, 砧ゆり眼科医院², 国立成育医療研究センター眼科³

【背景】弱視危険因子の検出のため自動判定機能付屈折検査機器 (スポットビジョンスクリーナー (R), SVS) が乳幼児健診に広く普及した。SVS では瞳孔径も簡便に測定できる。瞳孔不同の乳幼児では縦隔神経芽腫によるホルネル症候群が鑑別となるため、SVS の瞳孔不同を契機に受診する患者が増加している。乳幼児の無症候性瞳孔不同の検査の方針に定まったものはない。【方法】単施設症例集積研究。2017年9月から2023年9月の6年間に、乳幼児健診で発見された瞳孔不同を主訴に当院眼科もしくは神経内科を初診した患者を対象とし、診療録から情報を集積した。【結果】対象患者は6例、初診年齢は平均1歳7か月であった。全例で受診契機はSVS を用いた小児科健診での瞳孔不同で、健診を行った小児科から近医眼科を経由して当院を受診していた。全例で眼および神経の自覚症状はなかった。全例で精査入院が提案され、3例で拒否、3例が入院した。2例がアプラクロニンジン塩酸塩点眼試験からホルネル症候群と確定した。4例で脳神経小児科医による神経診察が行われ瞳孔不同以外は正常だった。全例で頭頸部の画像検査が提案されたが、1例は検査を拒否、4例でCT、1例でMRI が行われ正常だった。2例で腫瘍マーカー検査が行われ正常だった。【考察】無症候性の瞳孔不同が実際に縦隔神経芽腫を有する可能性は低い。既報では瞳孔不同の原因が小児ホルネル症候群と確定された患者ですら、神経芽腫を有する症例は0～7%にすぎず、また神経芽腫患者でホルネル症候群を契機に発見される患者は2.5%にすぎない。今回の検討では検査拒否が多く、無症状の乳幼児に対する検査入院や鎮静検査の困難さが観察された。SVS 時代の健診で発見された瞳孔不同について、その実態や精密検査の必要性に関する開かれた議論とコンセンサスの形成が望まれる。

P3-052 当センターのダウン症児の歩行獲得月齢に関する検討

A study on the onset of independent walking in children with Down syndrome in our hospital

坂本知子 (Tomoko Sakamoto), 豊野美幸, 矢野珠巨, 沢石由記夫
秋田県立医療療育センター小児科

【はじめに】ダウン症児の運動発達は、その獲得までに一般小児の2倍ほどの期間を要すると言われている。多和田らの報告では、歩行獲得までの月齢は平均30か月(13~96か月)と言われているが(J Clin Rehabil, 2011)、当センター外来にて1歳台で歩くケースが少なからずあり、療育環境の変化により歩行獲得の時期が変化している可能性が考えられた。当センターでのダウン症児の歩行獲得年齢について、後方視的に検討した。【方法】2008年8月1日から2019年5月31日までに出生し、当センターを受診したダウン症児86例(男性61名、女性25名)を対象に、歩行獲得時の月齢や状況について、調査・検討を行った。【結果】歩行獲得前の死亡が2例、歩行獲得時期の不明例が2例あり、現時点で歩行していない例は1例であった。それ以外の81例が歩行を獲得しており、平均月齢は27か月であった。1歳台で歩行を開始した例は31例あり、歩行を獲得したうちの38.3%と4割近くが1歳台で歩行を獲得していた。合併疾患としては心疾患が最も多く、全体の半数以上を占めていた。感染症や手術により入院が長期に渡った症例で歩行獲得時期が遅かったが、合併疾患がなくても、ダウン症児との関わりについて保護者より否定的な返答が多かったケースでは、歩行開始が遅い症例が多かった。【結論】ダウン症児の歩行獲得月齢について、療育環境の変化により、従来の報告より早くなっている可能性がある。合併疾患が多い例や重症例では歩行開始が遅かったが、家庭での関わりが積極的に行われている症例で、歩行開始が早い傾向があり、歩行獲得時期について環境要因が大きいと考えられた。

P3-053 医療的ケア児者の大学進学に関する患者交流会 ―当院の取り組み―

Information exchange meeting on college enrollment of patients with medical care

寺崎英佑 (Eisuke Terasaki), 井上賢治, 楠本将人, 江藤昌平, 森 篤志, 石原万理子, 利川寛実, 日衛嶋郁子, 野崎章仁, 柴田 実, 加藤竹雄
滋賀県立小児保健医療センター小児科

【背景と方法】医療的ケアの進歩により医療的ケア児者(医ケア児者)が通学による教育を受けることができるようになったが、大学進学に関する知識不足は医ケア児者の高度な教育の機会を制限している。当院通院中の知的障害のない医ケア児者とその家族を対象に自由参加型の患者交流会を開催し、小児神経科医と実際に大学に通学している医ケア児者とその家族から大学進学に関する情報提供を行い、医ケア児者とその家族が大学進学に対する意見交換をできる場を設けた。【結果】交流会に計12家族と当院スタッフ(小児神経科医2名、看護師4名、臨床心理士1名、医療ソーシャルワーカー1名)、総勢30名が参加。医ケア児者の原疾患はDuchenne型筋ジストロフィー3名、脊髄性筋萎縮症3名、脊髄髄膜瘤2名、肢体型筋ジストロフィー1名、脳性麻痺1名、肺低形成症1名で、年齢は5歳~17歳(中央値:13歳)であった。交流会後のアンケートで8家族が、「進学に関して多くの困難があることを前もって知れてよかった」、「高校、大学進学を諦めなくていいと希望を持てた」、「同じ悩み、迷いを抱えた家族がいることが心強かった」、「病院で就学についての相談、知識を得ることができて嬉しかった」などと回答した。【考察】2021年9月に施行された医療的ケア児支援法は、医ケア児者の教育に対する多様性を後押しする法律であるが、大学進学に関してはその知識や経験をもつ医療者や医ケア児者とその家族はいまだに少ない。医ケア児者とその家族に大学進学に関する情報を提供することは、医ケア児者とその家族の孤独や不安を解消し、将来への希望につながることに貢献できたと考える。

P3-054 学校での気管カニューレ事故抜去時のカニューレ再挿入方法等、東京都立特別支援学校看護師への実技研修―5年間の実施経過と意義

School nurse training courses of tracheostomy tube insertion in case of accidental tube removal in schools

北住映二 (Eiji Kitazumi)¹, 加藤由美子²

心身障害児総合医療療育センター小児科¹, 東京都教育庁都立学校教育部特別支援教育課²

教育、福祉の場における気管カニューレの事故抜去時の看護師による応急的なカニューレ再挿入は法的に可とする厚生労働省見解が平成30年に示されている。東京都では、気管切開を受けている通学児童の増加、人工呼吸器療法の児童の保護者学校内待機なしの教育体制の進行、医療的ケア児専用通学車両(看護師同乗)への気管切開や人工呼吸器療法の児童の単独乗車などに対応するため、教育委員会により都立特別支援学校看護師を対象に気管カニューレ事故抜去時のカニューレ再挿入方法等の基本研修を令和1年から実施してきた。講義と実習は医師が担当し特別支援教育課看護師が手伝い、講義の後に実習用人形への気管カニューレ挿入を仰臥位と車椅子位で行う気管カニューレ再挿入実技実習を中心とし、気管切開児、人工呼吸療法児の呼吸状態悪化時の応急対応の基本であるバギングの実習も組み合わせている。1回受講者約23名で年間3~4回実施し令和5年前半までの受講者は計374名で、都立特別支援学校の常勤および非常勤看護師のほぼ全員だった。受講者からは、「わかりやすい資料と講義、実習により理解が深まった」「一人一人直接に指導を受けることで大変勉強になった」「ポイントが分かった」「見るのとやるのとでの違いも実感した」「仰臥位及び車両内を想定した座位での再挿入の実習ができ有意義だった」など、意義を評価する感想が多数だった。この研修会を基本としながら、児童の個別性・必要性に合わせての、各学校での医療的ケア指導医や主治医の指導のもとでの看護師による児童本人へのカニューレ再挿入研修などを組み合わせることにより、看護師の安心感と自信も深まり、準備段階の例を除いては、カニューレ事故抜去時の再挿入に備えての保護者の学校内待機と通学車両同乗も基本的に解消できている。

P3-055 当センターの外来通院中にグループホームや支援施設へ入居した自閉症 11 例における背景と家族の意思決定要因の検討

11 Autism Cases Enrolled in Group Homes or Care Facilities : Background and Factors influencing Family Decision-making

大和田啓峰 (Keiho Owada)^{1,3}, 井手秀平², 三牧正和³

東京都立北療育医療センター城南分園小児精神科¹, 東京都立北療育医療センター城南分園小児神経科², 帝京大学医学部附属病院小児科³

【目的】多くの中等度以上の知的障害を有する自閉症者にとって、養育者に依存しない長期的な生活支援としてグループホーム（以下、GH）や障害者支援施設（以下、施設）への移行は重要な局面となるが、その背景や契機に関する報告は多くない。本報告は、当センターで最近 10 年間に診療を行った自閉症者で入居まで観察し得た例についてその背景や時期・契機などを検討し考察を加えた。【方法】2014 年 4 月～2023 年 3 月に当センター外来へ通院歴があり、2023 年 3 月の時点で満 18 歳以上であった運動機能障害を有さない中等度以上の知的障害を有する自閉症患者の診療記録を抽出して後方視的に確認した。その中で通院中に GH もしくは施設へ入居した患者について、その背景や臨床経過、投薬歴、イベント、意思決定から実現までの期間などを検討した。【結果】抽出された症例数 22 例のうち、入居前に転医となった 3 例と現在も在宅通院中の 8 例を除いた 11 例（男性 9 例、女性 2 例、GH 6 例、施設 5 例）について検討した。全例が療育手帳 2 度（東京都）を取得し特別支援学校を卒業した。入居時平均年齢は 29 歳 7 か月（18 歳 6 か月～47 歳 3 か月）、記録上の家族の意思確認から入居までの平均期間は 20.7 か月（3～63 か月）であった。入居時の両親の平均年齢は母親 61.6 歳（44～78 歳）・父親 64 歳（50～82 歳）であり、家族の決断の理由としては、高校卒業（3 例）、家族の疾病罹患（4 例）、重大な他害行為（3 例）、本人の年齢（1 例）であった。【結論】本報告では、高校卒業を契機とした入居以外では、ほぼ全例で不測のイベントである家族の疾病罹患もしくは重大な他害行為が契機となっており、当事者のライフスタイルに基づいた計画的な入居例は非常に限られていることが示された。

P3-056 熊本県こども総合療育センター外来における神経発達症への親子相互交流療法（Parent-Child Interaction Therapy : PCIT）の取り組み

Parent-Child Interaction Therapy (PCIT) for neurodevelopmental disorders in an outpatient clinic at our center

松井美華 (Mika Matsui)¹, 野村恵子¹, 持田太賀¹, 平田 恵¹, 堀 愛莉花¹, 岡田稔久¹, 伊藤 薫²

熊本県こども総合療育センター¹, 向陽台病院²

【はじめに】神経発達症の児の養育者は児の行動に養育困難を感じる事が多く、児自身も否定的な評価を受けやすいことで、自己肯定感が育ちにくい。これに対してペアレントトレーニング（ペアトレ）等の心理社会的教育や親子相互交流療法（Parent-Child Interaction Therapy : PCIT）など親子の関わり介入する心理療法があり、養育者が身につけた質の良い関わりや応答は、児の情緒の安定や発達、言語・認知機能にも良い影響を与えることが報告されている。【目的】熊本県こども総合療育センター外来において、2017 年度より取り入れている PCIT について、適応と症例の経過の概要をまとめ、効果と今後の展望について考察する。【方法】外来フォロー中、2017 年より 2023 年度に、PCIT（標準版 16 名、トドラー版 2 名）を行った 18 組の親子（男児 13 名、女児 5 名）について、診療録及びアイバグ子どもの行動評価尺度（Eyberg Child Behavior Inventory : ECBI）やベック抑うつ質問票（Beck Depression Inventory-II : BDI-II）を用い、後方視的に検討を行った。【結果】標準版を行った 16 名組の親には先にペアトレなどの心理社会的教育を勧めた後に、PCIT を行った。13 組の修了ケースにおいては、子の行動と共に親のうつ度の軽減も認められた。途中ドロップアウトとなった 5 組にも児の行動の良い変化や ECBI 値の一定の軽減は認められた。それぞれのケースの概要を報告する。【考察】PCIT は療育センター外来受診の親子関係の悪化や児の問題行動などの軽減に効果があった。今後適応を検討しながら、それぞれのケースに必要な治療・介入を進めていきたい。

P3-057 自閉スペクトラム症児に対する客観的指標と保護者/教師の認識の差異に関する検討

Differences in parents/teachers perceptions and objective indicators of children with autism spectrum disorder

本田真美 (Manami Honda)^{1,2}, 馬場悠輔², 塚越夏実^{1,2}, 小野田聡子^{1,2}, 菊池 謙²

医療社団法人のびたみくりキッズくりにつく¹, 株式会社琉球マインドこどもと家族のサポートルーム KNOT²

【目的】学校や家庭など過ごす環境や接する立場の違いにより ASD 児に対する認識がずれることはよく経験する。本研究では、専門家および保護者/教師による ASD 特性の客観的指標の差異について検討した。【方法】対象は 2021 年 7 月～2023 年 9 月までに当施設で ADOS-2（Autism Diagnostic Observation Schedule Second Edition）/SRS-2（Social Responsiveness Scale Second Edition）/Vineland-2 を実施し、ASD と診断された 54 名（男児 42 名、女児 12 名、8.1±1.8 歳 [6-13 歳]、WISC-4/5 FSIQ 99.8±17.6）。コミュニケーションスキルや限局的・反復的行動などを観察評価する ADOS-2 と、保護者および教師の回答による SRS-2 対人応答検査から ASD 特性の評価を行った。また、ADOS-2 と保護者 SRS-2 の結果に差異が生じる要因を検討するため保護者による Vineland-2 適応行動尺度を評価した。それぞれの指標間の関係性を検討するため、Pearson の積率相関分析を実施した。【結果】ADOS-2 と保護者回答の SRS-2 の間には相関関係は認められなかった（ $r=.146$ $p>.05$ ）が、教師回答の SRS-2 との間には優位な正の相関関係が認められた（ $r=.355$ $p<.01$ ）。また、ADOS-2 において比較得点が 7 点以上の重度と判定された 26 名（男児 18 名、女児 8 名、8.1±1.4 [6-11 歳]）において、保護者の SRS-2 と Vineland-2 の適応行動得点の間に有意な相関関係が認められた（ $r=-.488$ $p<.05$ ）。家庭内で適応が高い、トラブルや問題が少ないと捉えている保護者は ADOS-2 の結果と乖離する傾向が認められた。【考察】保護者と教師の認識の差異が生じる原因には他児との比較や集団適応、専門性や経験、保護者自身の特性によるバイアスなどが報告されているが、互いの認識を理解し総合的に見立てることが ASD 児の多面的サポートへとつながる。

P3-058 地域中心の発達支援体制構築のために開催した支援者研修会の報告

Report on a training session for supporters held to build a community-centered development support system

小坂拓也(Takuya Kosaka)^{1,2}, 前田夢吉¹, 熊野麻美², 林 仁幸子², 巨田元礼^{1,2,3}, 富士根明雄⁴, 川谷正男^{1,2,3}, 津田明美², 大嶋勇成¹
福井大学医学部小児科¹, 福井県子ども療育センター小児科², 福井県立病院小児科³, はしもと小児科クリニック⁴

【目的】福井県では「早期発見→早期支援→途切れない支援」をテーマとして、地域、医療、福祉、行政が連携して発達支援を展開してきた。近年、気がかりな子の増加に伴い、発達の専門医療機関への受診が増えている現状を踏まえ、2018年12月に福井県小児科医学会子どものこころ医療委員会で対策班を立ち上げた。「専門機関中心」ではなく、「地域中心」の発達支援体制の構築のための取り組みの1つとして、A市で開催した支援者研修会について報告する。【方法】2023年6月より全4回の支援者研修会を開催した。研修内容は支援者のニーズを参考にし、医師や心理士からの発達に関する講演（当日オンライン+期間限定オンデマンド配信）に加え、全4回とも医師を交えた多職種でのグループワークを実施した。第3回までで保育士、学校教諭、保健師、相談支援専門員、児童発達支援センター職員、放課後等デイサービス職員など延べ312名が参加した。【結果】第2回までのアンケートで、研修会に対して「とてもよかった（満足した）」または「よかった」は全体の95%であった。「病院を受診した際の流れ」、「薬物療法の意義」、「学童期や思春期以降の支援や二次障がいへの対応」については「どちらとも言えない、わからない」の回答の割合が、それぞれ49%、48%、57%と他の質問項目よりも高かった。グループワークでは医療、福祉、行政との連携や、事例検討を通じて幼児期から学童期への支援の流れについてディスカッションした。参加者からは、グループワークで他職種との意見交換の機会が持てたことに対する好評の意見が多かった。【結論】地域中心の発達支援体制構築のため、支援者のニーズにあわせた研修内容の設定、医師を含めた支援者間の意見交換の機会、顔の見える関係づくりが必要と考えられた。

P3-059 メディア使用が与える睡眠習慣・社会性発達への影響

Association between media use and sleep habits/child social development

高柳 亮(Ryo Takayanagi)¹, 永谷文代¹, 浅井映美子², 岩谷祥子^{1,2,3}, 中西真理子^{1,3}, 橘 雅弥^{1,2,3}, 谷池雅子^{1,2,3}

大阪大学大学院連合小児発達学研究科¹, 大阪大学大学院連合小児発達学研究科附属子どものこころの分子統御機構研究センター², 大阪大学大学院医学系研究科小児科³

【目的】日本の子どもの短時間睡眠の背景にメディア使用開始の低年齢化が挙げられ、内閣府の調査で、通園中の乳幼児（0-6歳）68.1%のインターネット利用が明らかとなった。本研究では、幼児期のメディア使用と睡眠習慣や発達との関連性について視線計測装置を用いて検討した。【対象と方法】2021年8月～2023年1月に大阪府下A市の一次発達相談施設で、医師診察・心理士面談を行った2-6歳の小児を対象とした。対象者の保護者に対人応答性尺度（SRS-2）とメディア使用に関するアンケートを実施した。診療録より発達特性、睡眠習慣、発達検査（新版K式）結果、視線計測結果を収集し、メディア使用と睡眠習慣、知的発達や社会性発達との関連性を検討した。指導が必要な発達特性を自閉スペクトラム症（ASD）特性、注意欠如多動症（ADHD）特性とした。視線計測装置（GazeFinder R マーク：JVC ケンウッド）を用いて社会性発達評価コンテンツの動画を提示し、設定領域の注視率を計算した。【結果】対象は100例（平均年齢4.6歳±1.3歳、男児75例、女児25例）。ASD特性を認める児は64例、ADHD特性を認める児は26例であった。メディア（テレビ、スマホ・タブレット）使用時間は、就床時刻、SRS-2の限局的な興味や反復行動（RRB）スコアと正の相関（ $p<0.05$, $p<0.05$ ）を認め、睡眠時間や発達指数と負の相関（ $p<0.01$, $p<0.05$ ）を認めた。視線計測では、スマホ・タブレット使用時間が長い程、人物画像に幾何学模様が重畳した画像で、幾何学模様（B）をみる割合が増加した（ $p<0.01$ ）。重回帰分析では、Bの視線取得率は年齢、就床時刻、スマホ・タブレット視聴時間、発達指数と関連性を認めた。【結論】メディア使用時間と睡眠習慣やASDの特性であるRRBとの関連性を認めた。未就学児の発達相談の際は発達特性への指導だけでなく、メディア使用に関する問診や指導も重要であると考えられた。

P3-060 自閉スペクトラム症の併存する選択性緘黙の児に対して療育的アプローチによる治療を実施した3例

A Rehabilitation Approach for Children with Autism Spectrum Disorders Accompanied by selective mutism

井上大嗣(Daishi Inoue), 森山 薫, 林田拓也, 山下未央, 松尾光弘

長崎県立子ども医療福祉センター

【背景】選択性緘黙は自閉スペクトラム症が10～30%程度併存し、症状の改善度が少ない例は自閉スペクトラム症の併存率が高かったとする報告を認めている。当センターは地域の療育機関であり、自閉スペクトラム症の併存する選択性緘黙の児に対して療育的アプローチを活用して選択性緘黙と自閉スペクトラム症の両方にターゲットをおいた治療を実践している。【症例1】6歳9か月女児。3歳頃から両親は他人と話すのが苦手と感じており、登校渋り、かんしゃくを主訴に当センターを受診。治療は個別作業療法から開始し、段階的に集団療育に移行した。経過中も不安が増強することはなく、評価ではソーシャルスキル尺度の値の改善も認めていた。【症例2】2歳5か月女児。健診で言語発達の遅れを指摘され、当センターを受診。診察でも発語を認めず、園でも友人が近寄ってくると逃げてしまうとのことであった。集団による親子療育を開始し、開始当初は母子分離が困難であったが、次第に療育の中で活動範囲が広がり、園でも自分から他児に働きかけるようになった。【症例3】4歳9ヶ月女児。コミュニケーションの苦手さを主訴に当センターを受診。園では他の園児とは全く話さず、登園渋りも認めているとのことであった。個別作業療法を開始し、療法士と話せることを確認後に集団による親子療育も開始した。経過中、療育の中では他児に話しかけられるようになり、その後、園でも少しずつ他児と話せるようになった。【考察】選択性緘黙と自閉スペクトラム症は報告されている以上に困り感を有している子ども達の数は多いものと推測される。早期発見・早期支援のためにも地域の療育機関で、選択性緘黙と自閉スペクトラム症の両方に対する治療を実践する当センターの取り組みは有意義なものであると考える。

P3-061 神経発達症診療における成人期移行支援の現状と課題

Current status and issues of the adulthood shift support in children with neurodevelopmental disabilities

太田秀紀 (Hideki Ota)

西宮市立こども未来センター診療所小児科

【はじめに】神経発達症は小児期の切れ目ない支援とともに成人期の円滑な移行支援が重要と考える。当センターにおける成人期移行支援の現状と課題について報告する。【方法】令和4年度に当センターを規定(18歳までが診療対象)により終診となった39名(男子26名,女子13名)について,紹介状発行の有無,医療機関の内訳,成人期の受診状況などについて調査した。【結果】診断名は自閉スペクトラム症(ASD)19名,ASD+知的発達症(ID)10名,ID4名,ASD+ADHD3名,ASD+限局性学習症2名,ADHD1名であった。39名中28名(71.8%)で紹介状が発行されていたが,うち4名は医療機関名が空欄となっており,本人・保護者に受診が委ねられていた。医療機関の内訳としては近隣精神科クリニックへの新規紹介が20名(71.4%),小児科から併行受診していた小児科クリニック・児童精神科病院への移行が各2名(計4名14.3%)であった。紹介先からの返書や保護者への聞き取りで移行が確実に確認できたのは20名(51.3%)であった。【考察】当センターでは「成人対応可能な地域医療機関リスト」を作成しており,その中から紹介先を選定しているが,実態は約4割が成人期の紹介がなされていない,もしくは本人・保護者に委ねる形になっていた。また,紹介状が発行されても実際に紹介先を受診したのは約半数に留まっていた。小児期(中学校~高校在学時)から成人期移行について本人・保護者と話し合い,ニーズの聞き取りや意識づけを行う工夫が必要と思われた。精神科・成人対応可能な小児科との連携は重要で,今後は地域医療連携を推進し,確実な移行実現のため併行診察期間を設けるなどの対応を検討したい。

P3-062 発達特性のある大学新入学生の頻度と精神的健康度についての横断的研究

Frequency and Mental Health Condition of Students with Developmental Disabilities in Japanese University Students

足立美穂 (Miho Adachi)^{1,2}, 堀田 亮^{2,3}, 深尾 琢^{2,3}, 田尻下聡子^{2,4}, 今村七菜子², 山本真由美^{2,5}岐阜大学医学部附属病院小児科¹, 岐阜大学保健管理センター², 岐阜大学医学部附属病院精神科³, 岐阜大学医学部附属病院消化器内科⁴, 岐阜大学医学部附属病院糖尿病代謝内科⁵

【目的】発達特性のある大学生は修学や卒後の就職に問題を抱えることがある。これらの学生への早期支援に役立てるため,発達特性のある学生の頻度と精神的健康度の調査を行った。【方法】2022年度入学後1か月以内の本学学部新生を対象に,AQ(自閉症スペクトラム指数)とA-ADHD(成人期ADHD検査),CCAPS(Counseling Center Assessment of Psychological Symptoms:大学生の精神的健康度指標で,点数が高いほど精神的健康度リスクが高い)を実施し,711名(20.36±2.17歳,男性330名,女性381名)のデータを解析した。【結果】ハイリスク(カットオフ値を超えた)群として抽出されたのは,ASDあるいはADHDの群が61名(8.58%)で,その内ASDのみの群は23名(3.23%),ADHDのみの群は34名(4.78%),ASDかつADHDの群は4名(0.56%)であった。それ以外の学生を対照群とした。このハイリスク頻度は,学部や性別で差はなかった。CCAPSの飲酒以外の全項目(抑うつ,全般性不安,社会不安,学業ストレス,食行動,敵意,家族ストレス)で,ASDあるいはADHDハイリスク群及びADHDのみハイリスク群では対照群より有意に点数が高く,精神的健康度リスクが高かった。ただし,ASDのみハイリスク群では学業ストレスと食行動の項目で対照群と有意差を認めなかった。ASDのみハイリスク群とADHDのみハイリスク群の間では,CCAPS各項目点数に有意差はなかった。【結論】発達特性を持つ大学新入生の頻度は8.58%と推察され,大学入学時からすでに不安やストレスなど精神的健康度リスクが高いことが明らかになった。大学では要支援学生を早期に発見し,早期支援に務めることが重要である。

P3-063 豊中市の乳幼児早期の発達遅滞・発達障害児・発達障害リスク児への日常生活支援の取り組み(第3報)

Support for early stage of infancy with developmental disorder in Toyonaka city —The third report—

宇野里砂 (Lisa Uno)^{1,2}, 坂本道子¹, 松浪 桂³豊中市立児童発達支援センター小児科¹, 武庫川女子大学教育学部², 豊中市保健所³

【目的】「児童虐待の相談対応件数の増加など,子育てに困難を抱える世帯がこれまで以上に顕在化している状況等を踏まえ,子育て世帯に対する包括的な支援のための体制強化等を行う」1)ことを目標に,「児童福祉法等の一部を改正する法律」(以下,改正児童福祉法)が令和6年4月1日に施行される。改正ポイントの中に,「児童発達支援センターが地域における障害児支援の中核的役割を担うことの明確化や,障害種別にかかわらず障害児を支援できるよう児童発達支援の類型(福祉型,医療型)の一元化を行う」1)ことが明示されている。改正児童福祉法施行前後での豊中市における発達支援事業等の概要と利用傾向をまとめ,さらに将来必要と思われる取組みや連携を提言する。併せて,地域の小児科医はじめ発達支援に関わる医療職の協働を得られるよう,地区医師会での報告などの伝達手段を検討し実践する。【方法】現在の豊中市の児童発達支援事業内容と,改正児童福祉法施行に伴う事業改編について,豊中市立児童発達支援センター管理職員等にインタビューを行い,事業内容をまとめるとともに,主な事業における利用者数や傾向を示す。【結論】豊中市の発達支援事業では,相談支援専門員が生活拠点に出向き,より早期からの相談開始に注力していることが特徴である。近年の周産期医療の進歩などから,子どもの障害の発生率や障害種別の傾向に変化がみられる。地域の子どもの発達の傾向を踏まえた発達支援事業の実施と発達支援事業計画が重要で,地域の医療職や関係機関へ周知し,より効率的な連携を進める必要がある。1)こども家庭庁「改正児童福祉法の施行について(資料3)」

P3-064 放課後等デイサービスに対する医師の捉え方について（放課後等デイサービスのあり方に対する予備調査） Doctors' views on after-school day care services : Preliminary survey on the state of after-school day services

城間直秀 (Naohide Shiorma), 嶺間博隆
発達神経クリニックプロップ

【背景】障害児通所支援事業（児童発達支援、放課後等デイサービス）は支援を要する子どもたちの「療育の場」として重要な役割を担っている。実際医師も医師意見書や診断書を通じて療育サービスの利用を促している現状がある。療育の多様性は否定されるべきものではないが、昨今のデイの実情は、預かりだけ、1時間単位の認知訓練など、「質が問われる状態」の事業所も散見され、制度自体の存続も危ぶまれている。【目的】医師は障害児通所事業に直接的な影響を与える立場にないが、「医師意見書」や「診断書」でサービス利用を促す立場上、どのような療育が与えられているか把握するべきだろうと考える。今回、沖縄県内で意見書などを記載する立場の医師たちが、どのように放課後等デイサービスを捉えているのか把握するためにアンケートを実施した。【対象・方法】県内の神経発達症診療を行っている医師および一般開業医で意見書に記載したことがある医師を対象とした。アンケートは郵送または直接依頼し、回答を得た。【結果】回収率は50%で、11名からの回答を得た。全員デイの利用を勧めたことがあり、利用手順は理解していた。デイへの期待は学校以外の居場所となって欲しいと回答した数が5名と最も多かった。訓練のイメージがあると回答した数は無く、生活の場での体験型の療育が想定されている結果であった。【考察】放課後等デイサービスの療育形態は非常に多様であるが、医療側の期待としては本人の居場所作りや生活の場での体験を重んじる回答が多かった。利益追従型のデイの参入も多いと言われているが、医療側もきちんと期待通りの療育が提供されているか、福祉や行政との連携が大事になってくるものと考え、回収率をもう少しあげて、発表時のデータの精度を上げる予定である。

P3-065 読字障害のない読解障害症例における KABC-II および LCSA の評価点についての検討 The score of KABC-II and LCSA in the patients with reading comprehension disorder without reading disorder

居相有紀 (Yuki Iai)¹, 島川修一¹, 福井美保^{1,2}, 奥村智人³, 北原 光¹, 芦田 明¹
大阪医科薬科大学病院小児科¹, 大阪大谷大学教育学部², 大阪医科薬科大学小児高次脳機能研究所³

【はじめに】読解には読みが関与するが、読字障害がない児にも読解障害が発症することもある。今回、読字障害のない読解障害に Kaufman Assessment Battery for Children, second edition (KABC-II) の習得検査と LC scale for school-age children (LCSA) を評価し、読字障害のない読解障害に低下している課題の有無を検討した。【対象と方法】対象は、2018年5月-2023年7月に大阪医科薬科大学病院に学習困難を主訴に来院した WISC-IV で FSIQ80 以上の小学生で、CARD 包括的領域別読み能力検査 (CARD) の文の読み課題が施行でき特異的発達障害診断治療のための実践ガイドラインで読字障害が除外された症例。CARD で文の読み2課題のいずれかの評価点が6以下であったものを読解障害と定義し、読解障害の有無で2群（読解障害+群、読解障害-群）に分けた。KABC-II を施行した21例（読解障害+群10例、年齢 10 ± 1.1 歳、読解障害-群11例、年齢 9.8 ± 1.1 歳）、LCSA を施行した21例（読解障害+群6例、年齢 9.2 ± 1.3 歳）、読解障害-群15例、年齢 8.5 ± 0.8 歳の評価点を比較した。読解障害+群でCARDの文の読み2課題中複数の文の関係性の理解し読み取る課題である「文の読み3A」の1課題について評価点が6以下であった8例、年齢 9.9 ± 0.99 歳と読解障害-群11例のKABC-II の評価点を群間比較した。統計は一元配置分散分析で有意水準を $P < 0.05$ とした。【結果】読解障害+群全体と-群の群間差はなかったが、読解障害+群で課題3Aのみ6点以下の症例が読解障害-群に比べ「文の構成」の評価点が有意に低下した。【まとめ】課題3Aの成績低下は、指定された単語を使い文を作る課題である「文の構成」の成績低下と関連があった。課題3Aの成績低下をきたす読解障害には文の構造を理解できていないことが関連している可能性があり、語彙力や読字は関連しておらず興味深い。

P3-066 読字障害のない読解障害の背景因子についての検討 Pathophysiological analysis of cases with reading comprehension disorder without reading disorder

居相有紀 (Yuki Iai)¹, 島川修一¹, 福井美保^{1,2}, 奥村智人³, 北原 光¹, 芦田 明¹
大阪医科薬科大学病院小児科¹, 大阪大谷大学教育学部², 大阪医科薬科大学小児高次脳機能研究所³

【はじめに】読解には読みが関与するが、読字障害がない児にも読解障害が発症することもある。今回われわれは、読字障害のない読解障害にどのような認知的特徴がみられるのかについて、神経発達症の併存頻度、Wechsler Intelligence Scale for Children-4th edition (WISC-IV), Wide-range Assessment of Vision-related Essential Skills (WAVES) を読解障害の有無で評価したので報告する。【対象および方法】対象は、2018年5月-2023年7月に大阪医科薬科大学病院に学習困難を主訴に来院した WISC-IV で FSIQ80 以上の小学生に特異的発達障害診断治療のための実践ガイドラインを施行し、読字障害が除外され、ADHD-Rating Scale 家庭版、親面接式自閉スペクトラム症評定尺度、CARD 包括的領域別読み能力検査 (CARD) の文の読み検査、WAVES を施行しえた51名（男40名、女11名、年齢 9.37 ± 1.52 歳）。CARD で文の読み2課題のいずれかの評価点が6以下であったものを読解障害と定義し、読解障害の有無で2群（読解障害+群 (n=18)、読解障害-群 (n=33)）に分け、注意欠如多動症 (ADHD) や自閉スペクトラム症 (ASD) の併存について Fisher's 正確確率検定、WISC-IV のFSIQ と4つのカテゴリーの合成得点・各課題の評価点、WAVES の各課題の評価点について一元配置分散分析で評価した。有意水準を $P < 0.05$ とした。【結果】ADHD（読解障害+群：多動衝動性6名、不注意10名、合計8名、読解障害-群：多動衝動性9名、不注意23名、合計17名）やASD（読解障害+群：11名、読解障害-群：18名）の併存率には2群間で差を認めなかった。WISC-IV は数唱の評価点が、WAVES は数字みくらべ不規則課題の評価点が読解障害+群で有意に低下していた ($p < 0.05$)。【まとめ】読解に視覚性注意が関与するが、本結果はその低下を反映している可能性があり興味深い。

P3-067 地域中核療育センターでの特異的読字障害診療 第1報 The first report of our outpatient care for dyslexia

栗原亜紀 (Aki Kurihara), 小森穂子, 田沼直之, 伊藤昌弘, 澁谷和彦
都立府中療育センター小児科

【目的】当センター小児科外来にて、読字困難を訴える患児に対し音読検査に基づく診断手順を施行し、音読指導と学校との支援連携を開始したので、現状把握と将来展望のため、報告する。【方法】対象は、2023年2月から2023年10月まで府中療育センター小児科外来で演者が診療した、読字困難を訴えているもしくは訴えたことがある患者22名(男18名,女4名)である。ひらがな音読検査を用いた4つの音読検査(単音連続読み検査,有意義語速読検査,無意味語速読検査,短文音読検査)を個別に施行,読み書きの症状チェック表を保護者に(成人1名は本人に)つけていただいた。音読検査の前後1年以内にWISC検査を施行,知的能力を測定した。【結果】年齢は,6才6か月から20才6か月で平均10才5か月,対象22名のうち特異性読字障害と診断されたのは16名(男13名女3名)で,Z値の平均は,単音連続読み検査2.29,有意義語速読検査5.42,無意味語速読検査3.15,短文速読検査4.41であり,読み書き症状チェック表における該当個数の平均は読み7.79書き7.21だった。WISC検査はWISC4施行12名WISC5施行9名で,平均値はFSIQがWISC4で92.8,WISC5で95.3,WMIがWISC4で85.6,WISC5で81.3であり,いずれもFSIQに比べWMIが優位に($p<0.05$)低かった。すでにADHDと診断されていた児12名,内服継続児5名。今回8名にADHDの診断もついた。診断後に音読アプリ練習を開始し,音読検査を再施行できたのは3名で,改善がみられた。【考察】男女比は男児が81.25%と多かった。ひらがな音読検査のZ値平均が高かった。WISC検査ではFSIQに比してWMIが優位に低く,ADHDとの併存が多かった。特異的読字障害の児童は,読むことに多大なるエネルギーを要し生活や勉学に大きな支障をきたす。診断,音読指導,学校との連携を強化し,支援を模索していきたい。

P3-068 父から母子を分離することにより,摂食障害が劇的に改善した乳児例 An infant case whose eating disorder improved dramatically by separating the mother and child from the father

矢野珠巨 (Tamami Yano), 豊野美幸, 坂本知子, 澤石由記夫
秋田県立医療療育センター

【緒言】米国研究では,正常発育する乳幼児の25~45%に食の問題があり,そのうち1~2%は体重増加不良を伴うと報告している(2009年,Chatoor I)。今回私達は,嚥下機能に問題がないにもかかわらず,離乳食を食わず体重増加不良となった乳児において,父母分離後急速に食が進んだ乳児を経験したので報告する。【症例】生後11か月,女児。家族歴・周産期・発達歴・既往歴に問題なし。現病歴:生後4か月~ミルクは飲むが離乳食をまったく食わず,体重増加不良となった。生後9か月,経管栄養開始,体重は増加したが離乳食を受け付けない状態が続いたため,当センター紹介。診察所見:発達年齢相当,体幹の筋緊張低下,膝蓋腱反射亢進を認めた。外来でリハビリ開始するも目に見えた効果はなく,生後11か月,集中リハビリ目的で母子入院。入院当初は母の表情が暗かったが,スタッフと関わっていくうちに明るくなり,それに伴って児の食が進み,2週間で経管栄養を中止できた。母から,「家庭での育児が自分一人に任せられ,育児がうまくいかない」と父から非難され怖くて不安だった。病院に来て自分の話に共感・肯定してもらえて楽になった」という言葉が聞かれた。【考察】乳幼児の食の問題は,生後早期の身体機能および親子関係の影響を受け,これらが混乱すると食の問題が起こると報告されている(2010年,Bryant-Waugh R)。本症例は体幹の筋緊張低下,感覚過敏,母の不安や焦りなどの要因が影響しており,リハビリや母との関わりが改善されたことにより,食の問題も改善されたと考えられた。【結語】乳幼児の摂食障害においては,発達や対人関係の要因の関与について確認し,多方面からのアプローチが必要である。

P3-069 母親の食事制限は,脳形成異常を通じて思春期の子供に不安を引き起こす Maternal diet restriction causes anxiety in adolescent offspring through cerebral dysgenesis

後藤史子 (Fumiko Goto)¹, 三橋隆行¹, 高橋孝雄¹, 芝田晋介², 久保健一郎³
慶應義塾大学医学部小児科¹, 新潟大学大学院医歯学総合研究科顕微解剖学分野², 東京慈恵会医科大学解剖学講座³

【目的】過去30年間,日本では母親と新生児の体重が減少し続けている^{1,2}。今回我々は,胎内低栄養が新生児の大脳皮質発生に及ぼす影響について,マウスを用いて調べた。【方法】妊娠マウスに対し,大脳皮質神経発生期にあたる胎生11日から胎生17日までの期間,食餌量が通常の約60%となるような食餌制限を行い,大脳皮質を形成する神経幹/前駆細胞(NSPC)の分裂動態,大脳皮質における遺伝子・microRNA発現変化を調べた。さらに,思春期にあたる生後4週齢で行動解析実験を行った。【結果】胎内で低栄養に曝露されたマウスでは,NSPCの分化誘導パターンが変化し,それに起因すると考えられる大脳皮質の菲薄化が起きていた。また胎内低栄養に曝露されたNSPCでは大脳皮質の成熟に関与すると考えられるmicroRNA(miR)-92aの発現が減少していた。さらに,生後4週齢においては,不安の亢進が複数の異なる行動実験の結果より認められた。【結論】miR-92aは大脳皮質発生早期にNSPCにおいて発現し,マウスにおいてはmiR-92aを含むクラスターをノックアウトすることで大脳形成に異常を生じて小型化する³。これらの結果は,母体の食餌制限に起因する胎内低栄養が大脳皮質の発生に影響を及ぼし,その結果として思春期に不安に対する感受性を高める可能性があることを示している。引用文献1 Yohida, H., Kato, N. & Yokoyama, T. J Natl Inst Public Health 63, 2-16 (2014) 2 Takemoto, Y., Ota, E., Yoneoka, D., Mori, R. & Takeda, S. Sci Rep 6, 31396, (2016) 3 Bian, S. et al. Cell Rep 3, 1398-1406 (2013)

P3-070 小児科発達外来における, Cognitive Disengagement Syndrome の割合, および関連因子の探索的調査 An exploratory study of rates of Cognitive Disengagement Syndrome and associated factors in a pediatric developmental outpatient setting

中島陽大 (Yota Nakashima)^{1,2,3}, 橋 雅弥^{1,2}, 下野九理子^{1,2}, 中西眞理子^{1,2}, 谷池雅子^{1,2}, 毛利育子^{1,2}
大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, 大阪大学医学部附属病院小児科², 洛和会音羽病院臨床心理室³

【目的】 Cognitive Disengagement Syndrome (CDS) は白昼夢, 思考のまとまらなさなどを特徴とし, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) の不注意症状と類似しているが, 実行機能の弱さやマインドワンダリングなどの認知機能の問題が示唆されるなど, ADHD とは異なるとの報告がなされている. CDS の調査は欧米が中心であり日本の報告は殆どない. そこで, 本研究では発達障害患者における CDS の割合, 実行機能, その他の関連因子を探索的に調査した. 本研究は大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会承認された. 【方法】大阪大学医学部附属病院小児科発達外来を 2017 年から 2022 年に受診した小学生から中学生を対象に, 受診記録から心理検査結果, 発達記録を後方視的に調査した. CDS 群は Child Behavior Check List (CBCL) の CDS に関連する下位項目の合計点が 5 点以上の者とした. 統計解析はロジスティック回帰分析を用い, CDS を予測する因子を検討した. 【結果】 164 名 (男児 128 名, 平均±SD, 8.6±1.58 歳) のうち CDS 群は 12 名 (7.3%, 男児 10 名, 平均±SD, 8.7±1.07 歳) であった. CDS 群の診断歴は ADHD (67%, 8 名), ASD (50%, 6 名), SLD (8%, 1 名) であった. ロジスティック回帰分析の結果, Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) の抑制因子得点が 1 上がると CDS のリスクが 1.15 倍高く, 統計学的に有意であった. 一方, ADHD-RS 不注意, ワーキングメモリー (BRIEF), 不安・抑うつ因子 (CBCL), 年齢, 性別は CDS を有意に予測しなかった. 【考察】 ロジスティック回帰分析の結果は思考を抑制できず思考がまとまらない CDS の特徴を示唆していると考えられた. また, CDS 群の診断歴からは, ADHD だけでなく ASD や SLD であっても CDS の併存に注意する必要があることが示唆された.

P3-071 MPH と ATX の併用から LDX 単剤への変更で夕方以降の行動が改善した 3 例 3 cases where the behavior after the evening improved due to the change from MPH+ATX to LDX alone

山下未央 (Mio Yamashita), 森山 薫, 林田拓也, 井上大嗣, 松尾光弘
長崎県立こども医療福祉センター

【はじめに】 注意欠如・多動症 (ADHD) に対するメチルフェニデート (MPH) 単剤投与では, 特に年長児になると塾や部活動など夕方以降の活動に困難をきたすことがある. 対策としてアトモキセチン (ATX) への切り替えや MPH と ATX の併用をすることがあるが, 併用では主に夕方以降の効果が不十分だった 3 症例に対し, リスデキサンフェタミン (LDX) 単剤への変更が有効だったため報告する. 【症例 1】 15 歳男子. 混合型 ADHD+境界域知能. X-9 年 MPH 開始. 日中は有効だったが, 宿題への取り組み不良のため X-8 年 ATX に変更. 衝動性に対し効果乏しく X-6 年 MPH+ATX とした. 夕方以降の衝動性が強い. X-1 年 LDX 40 mg 単剤に変更. LDX 投与前後の子どもの日常生活チェックリスト (QCD) 親評価で夜 5 点→7 点と改善. 【症例 2】 13 歳男子. 混合型 ADHD+学習障害. X-7 年 MPH 開始. 放課後の衝動性のため X-6 年 ATX 追加. 食欲低下が強く X-2 年 ATX 単剤, 次いで MPH 単剤投与を試みたが, いずれも効果不良のため MPH+ATX とした. 塾での対応が困難なため MPH 増量するも腹痛あり, X-1 年 LDX 30 mg 単剤に変更. LDX 投与前後の QCD 親評価で夜 7 点→9 点と改善. 【症例 3】 11 歳男児. 不注意優勢型 ADHD+自閉スペクトラム症. X-4 年 MPH 開始. 効果不十分のため X-3 年 ATX 追加. 併用後も効果不十分のため, X-1 年 MPH 増量するも食欲減退あり. 夕方以降の効果も不十分だったため, X-6 か月 LDX 30 mg 単剤に変更. LDX 投与前後の QCD 親評価で夜 7 点→9 点と改善. 【考察】 MPH+ATX 効果減弱例や, 副作用のため MPH 増量困難な症例に対し LDX 単剤への変更が有効な場合がある.

P3-072 場面緘黙症状を呈する 58 例の検討 A study of 58 cases presenting with symptoms of selective mutism

白井育子 (Ikuko Shirai)^{1,2}, 塩田睦記¹, 小沢倫理¹, 福田あゆみ¹, 井之上寿美¹, 中村由紀子², 杉浦信子¹, 白木恭子¹, 久保田雅也², 小沢 浩¹
島田療育センターはちおうじ神経小児科¹, 島田療育センターはちおうじ小児科²

【目的】 特定の社会的状況で話すことができない場面緘黙 (Selective mutism : SM) は, 5 歳未満に好発し, 女児に多く, 成長に伴い軽減する場合が多いとされるが, その長期予後は不明である. 就学にあたり適切な評価が難しい場合も多く, その点について検討した. なお, SM は, DSM-5 では不安症, 不安障害に分類され, 自閉スペクトラム症 (ASD) の経過中に起こるものは除外されるが, 実際には併存例も多く経験するため, 今後は SM 症状を呈する患者に注目した. 【方法】 2013 年 4 月~2023 年 9 月の初診患者のうち, 初診時に SM の診断名がついた 58 例 (男 27 例, 女 31 例) を対象とした. 対象患者のカルテを後方視的に検討し, その臨床経過, 併存診断, 家族背景, 心理検査結果, 就学の状況を検討した. 【結果】 初診時の平均年齢は 6Y3M ± 2Y8M, フォロー期間は 2Y1M ± 2Y7M. 診断内訳 (重複あり) は, ASD 18 例, 不安症 15 例, 言語発達遅滞 3 例, 知的発達症 3 例, 構音障害 3 例. 家族歴に SM 症状 6 例, ASD 5 例, 限局性学習症 1 例. 転帰は継続 29 例, 自己中断 16 例, 終診 11 例, 転医 2 例. 心理検査 (重複あり) は, WISC/WPPSI を 20 例に実施したが, 3 例は言語課題の評価が不可能で, 3 例は口頭ではなく筆記解答で代替した. 14 例は PVT-R 絵画語彙発達検査やグッドイナフ人物画知能検査等の非言語による評価を行い, 検査前に検査者と一緒遊ぶ時間を別途設ける工夫を行うも検査困難な 8 例は, 保護者記入式質問紙を用いた. 自宅の様子を動画で確認する場合もあった. IQ 値を算出できたのは 30 例で, 16 例が平均範囲内, 13 例が境界知能域. 就学児 45 例では, 20 例が通常級のみ, 16 例が特別支援教室を, 4 例が特別支援学級を利用した. 【考察】 SM 症状を呈する患者は, 検査において配慮が必要な場合があり, その結果についても慎重に検討する必要がある.

P3-073 ADHD薬治療中にPARS-TRスコアが低下したASD/ADHD 4症例

Four cases of ASD/ADHD whose PARS-TR scores decreased during ADHD drug treatment

松本貴子 (Takako Matsumoto)², 森田 拓¹
市立芦屋病院¹, 横浜医療福祉センター港南²

【初めに】自閉スペクトラム症 (ASD) に注意欠如多動症 (ADHD) が併発する症例は多く見られ, 自閉性・多動衝動性と不注意・知的レベルの要素がその症例の症状の構成を成していると考えられている。発達障害の早期発見・早期治療が唱えられており, 症例は療育や医療の介入を早くから受けることが多くなっているが, 発達障害を有する個々の症例での生活上の問題は多く見られている。ASD/ADHD を併存する症例に ADHD 薬治療を行い, PARS-TR スコアが有意に低下し, 学校生活の改善が見られ, 適応性が向上した4症例について報告する。【症例】4症例は ASD/ADHD と診断した明らかな知的障害を有していない現在9歳から16歳の男子である。ADHD 薬は3例が methylphenidate, 1例が guanfacine の内服治療を受けている。ADHD 薬を内服前に全例が療育等を受けていたが, 日常的問題を有し困難を伴っており, PARS-TR では ASD を強く示唆するスコアであった。ADHD 薬内服2-6年後に, 日常・学校生活での適応性が向上し, PARS-TR スコアは3-8と「ASDの可能性は低い」に該当するまでに低下した。【考察】ADHDの有病率は子どもが5%, 大人が2.5%と言われており, 成長による注意力や認知力の向上が ADHD 症状を緩和させ, ADHD の子どもに比べて大人の有病率は低くなっていると考えられる。PARS-TR では成長により自閉症が強く示唆されるスコアは上昇するが, 年長になっても自閉性が強く見られる症例ではスコアは上昇している。一方, 幼児期に典型的な自閉症状の3徴を有している ASD 症例が, 成長とともに自閉性が低下することも知られている。ADHD 薬による多動性の低減・注意力の改善が認知機能をより早く向上させることで, 自閉性の低下と適応能力の向上が一部の ASD/ADHD 症例に生じたと思われる。

P3-074 神経発達症を疑われて当院を初診した幼児期の47例

47 cases of young children who were first examined at our clinic with suspected neurodevelopmental disorders

鈴木真嘉 (Masayoshi Suzuki)¹, 伊藤正樹¹, 横山浩之^{2,3}
公立相馬総合病院¹, 福島県立医科大学小児科学講座², 福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療センター³

【はじめに】DSM-5で新設された全般性発達遅滞 (Global Developmental Delay, 以下 GDD) は, 5歳未満に用いる暫定診断名である。当院において, 神経発達症を疑われて初診した症例について検討を加えたので報告する。【方法】2019年4月から2023年3月までの間, 当院発達外来に通院している患者で初診時年齢が5歳未満の患者をカルテから後方視的に検討した。【結果】5歳未満で当院発達外来を初診した患者は47人で, 初診時の診断は, 自閉スペクトラム症 (ASD) が2人, 注意欠如多動症 (ADHD) が1人, 反抗挑戦症が1人, 愛着障害が6人, GDD が37人であった。GDD 患者の初診年齢は平均3歳1か月で, 言葉の遅れを主訴とする患者がほとんどであり, 多くの症例で遠城寺乳幼児分析的発達検査法を行い, 平均発達指数69.5% (運動79.3%, 社会性74.9%, 言語54.1%) で, 発達指数の低下と個人内差を認めた。37人中21人が平均5歳2か月で確定診断に至り, 知的能力障害 (ID) が11人, ASD が1人, ADHD が9人であった。【結論】5歳未満で言語発達が未熟な際の知能検査や発達検査では, 言語発達を評価する指数が低く算出されるため, 治療計画を見誤ることになりかねないので, 徒に ID と診断してはいけない。幼児期の言葉の遅れが, 必ずしも ID の経過をとるとは限らず, 暫定診断である GDD が適切な病名となる時期があると考え, 認知発達段階に応じた支援や評価をしながら, 認知機能がより安定する5歳以降に標準的な知能検査を行い再評価する必要がある。

P3-075 地域特性に応じた小児期神経発達症診療の体制構築

Establishment of childhood neurodevelopmental disorder care system while considering local circumstances

森 こそえ (Kozue Mori)^{1,2}, 日高倫子^{1,2}, 前田謙一¹, 木許恭宏¹, 池田俊郎³, 盛武 浩¹
宮崎大学医学部小児科¹, 宮崎県立こども療育センター小児科², まつおか小児科いけだ小児神経内科³

【目的】近年, 特別支援を受ける神経発達症児が急増しており, 神経発達症児診療の需要も急激に高まっている。宮崎県では従来の診療体制では対応が難しい地域が増えており, 体制再構築が急務である。地域特性を考慮した新たな取り組みを行うことで, 持続可能な診療体制構築を図る。【方法】かかりつけ医等対応力向上研修に参加した医師を対象にアンケート調査を行い, 県内の診療体制における課題を把握する。確認された課題に対して, 持続可能な取り組みを検討・実施し, 新たな診療体制を構築する。【結果】宮崎県内の課題として (1) 神経発達症診療が可能な医師の不足, (2) 就学後の受け皿不足, (3) 地域格差が挙げられた。 (1) (2) の原因としては神経発達症児診療を行う施設・医師が限定されていること, (3) の原因としては県の土地面積に対して人口や医療資源の規模が小さく偏在していること, が挙げられた。これらを踏まえ非専門医向け少人数実践型セミナーの開催と, 全県を対象とした新たな紹介制度運用の2つの取り組みを行った。【考察】平成17年の発達障害者支援法施行以来, 宮崎県では専門施設を中心とした神経発達症診療が行われ, 支援が拡充されてきた。一方で, 非専門医にとってはどのような診療が行われているか把握しづらく, 疾患説明や家族対応の難しさもあるため関わりにくい分野となっている。今回の調査で本県の地域特性から連携のための体制構築についての難しさが判明した。新たな取り組みで得られた意見から, 地域に適した持続可能な診療体制について考察する。

P3-076 地域住民の神経発達症リテラシーの現状と課題

Health literacy about neurodevelopmental disorders in local population

糸山 綾(Aya Itoyama)^{1,2}, 青柳閣郎¹, 反頭智子^{1,3}, 佐野史和¹, 山村裕美⁴, 菊池 桜⁵, 真島奈都美⁶, 相原正男⁷, 犬飼岳史¹, 加賀佳美¹

山梨大学医学部小児科¹, 韮崎市立病院小児科², 子どもの心のクリニック・テラ³, 山梨大学男女共同参画推進室⁴, 山梨大学医学部免疫学講座⁵, 山梨大学医学部附属病院臨床研究連携推進部⁶, 山梨県子どものこころサポートプラザ⁷

【目的】地域住民の神経発達症 (ND) に関するリテラシーを明らかにし、今後の啓発活動への課題を検討する。【方法】2022年6~12月に健康施設利用者および医学部以外の大学職員を対象に、質問紙またはweb回答によるアンケート調査を実施した。NDに関するリテラシー質問紙を用い、性別、年齢、職業、仕事や生活でのNDとの関わりと興味の有無、注意欠如多動症 (ADHD)、自閉スペクトラム症 (ASD)、限局性学習症 (SLD)、発達性協調運動症 (DCD) に対する認知度と理解度を正誤選択式の知識問題により評価した。【結果】回収アンケート 141 例中、研究参加同意を得た 134 例から精神神経疾患の既往のある 4 例を除外した 130 例を対象とした。性別は男性 49 人・女性 81 人、年齢分布は 20 代 28 人、30 代 12 人、40 代 35 人、50 代 22 人、60 代以上 33 人であった。ND と関わる仕事の経験者は 16 人で、教職員・学生・医療関係者が含まれた。仕事以外の生活場面で ND と関わりのある者は 81 人で、16 人は家族歴があった。ND へ興味をもつ者は 97 人 (75%) であった。疾患名に対する認知度は ADHD 51%, ASD 48%, SLD 30%, DCD 15% で、ADHD, ASD に比べ SLD, DCD で有意に低かった。世代間で差はなかったが、興味関心のある群で ADHD, ASD, SLD の認知度が高かった。知識問題の平均正解率は、神経発達症全般が 82%, ADHD 64%, ASD 73%, SLD 55%, DCD 76% で、仕事の関わりの有無で差は見られたが、生活での関わりの有無は正答数に影響を与えなかった。【結論】興味関心や生活・仕事での関わりがあると神経発達症への認知度は高まるが、ADHD, ASD に比べて SLD, DCD の認知度は低い。また理解度は、仕事の関わりで上がったが生活の関わりの有無で差はなかった。今後、ND の啓発活動を行う際には、正しい知識の啓発が重要であり、特に SLD や DCD の認知度を高めていく必要がある。

P3-077 神経発達症患者本人への診断名告知に関する検討

Consideration regarding notification of diagnosis to patients with neurodevelopmental disorders

鈴木業生 (Nao Suzuki), 赤羽裕一, 黒田真実, 竹口 諒, 田中亮介, 高橋 悟
旭川医科大学小児科

【目的】神経発達症の患者本人への告知の指針は「ADHD の診断・治療ガイドライン」に記載があるものの、その他の神経発達症については明確な指針は存在しない。私達が告知を行う際に大切に考えていることは、1. 説明を理解できる発達段階にある、2. 自己の特性を客観視できている、3. 環境や精神面が安定している、4. 保護者 (以下親) の承諾が得られていることである。今回告知を受けた患者と親に無記名のアンケート調査を行い、より良い診断名告知のあり方を検討した。【方法】患者には告知のタイミングの是非、内容の理解度、告知後の感情面・行動面の変化等を選択肢から選んでもらった。親には親が感じた患者の感情面・行動面の変化等を選択してもらった。【結果】患者 11 例 (男性 8 例) 親 11 例 (全例母)、回収率 100% だった。告知時年齢 13~23 歳 (中央値 15 歳)、診断名は自閉スペクトラム症 (以下 ASD) 5 例、注意欠如多動症 (以下 ADHD) 1 例、ASD+ADHD 3 例、ASD+ADHD+限局性学習症 1 例、ASD+知的発達症 1 例であった。告知のタイミングは患者 9 例、親 8 例が「丁度良かった」、告知内容は患者 10 例・親 6 例が「よく理解できた」または「大体理解できた」と回答した。患者 1 例・親 1 例が「不安を感じた」と回答したが、1 例は 1 日、1 例は 1 か月で改善した。「自分は自分でいいと思えるようになった」が患者 5 例・親 3 例、「失敗しないように工夫するようになった」が患者 6 例・親 1 例、「どうせ無駄だと努力しなくなった」は親のみ 2 例だった。【結論】告知内容やタイミングについては概ね肯定的な回答であり、患者が適切な自己理解のもと主体的に生きるための一助になると考えられた。一方少数例で不安を感じたり開き直る例があり、より慎重な配慮が必要と考えた。

P3-078 神経発達症児の感覚情報処理の偏りがことばの遅れと発達特性に及ぼす影響について

Effects of bias in sensory processing on developmental characteristics and speech with neurodevelopmental disorders

本島敏乃 (Toshino Motojima)^{1,2}, 滝沢琢己²
本島総合病院小児科¹, 群馬大学医学部附属病院小児科²

【はじめに】神経発達症の発達特性やことばの遅れは、感覚情報処理の偏りと関連があると言われており、感覚特性の把握は療育介入の際に極めて重要である。【方法】2011年4月から2023年9月に当院受診した神経発達症又はその疑い 524 名について、ことばの遅れと感覚情報処理の偏りの関連を調査した。また、関連があった項目とその他の感覚の偏りとの関連、感覚処理反応、及び発達指数や特性との関連について分析した。感覚の偏りは、2歳以下は乳幼児感覚プロファイル (ITSP)、3歳以上は感覚プロファイル短縮版 (SSP) で評価し、発達特性の評価は乳幼児発達スケール (KIDS)・自閉スペクトラム症評定尺度 (PARS-TR) を用いた。【結果】ITSPの「聴覚」「視覚」偏りあり群でことばの遅れを有する児が多く、これらの群では他の全ての感覚及び感覚処理反応でも有意に偏りを認めた。SSP項目でこれらの群に相当する「視覚・聴覚過敏」「聴覚フィルタリング」項目はことばの遅れと関連しなかったが、「視覚・聴覚過敏」偏りあり群は、他の全ての項目で「偏りあり」が多く、「聴覚フィルタリング」偏りあり群は「動きへの過敏」以外の全ての項目で「偏りあり」が多かった。また、この2項目は PARS-TR 総得点と、PARS-TR の「感覚性・困難性」「常同行動」「興味の限局」に関する項目で有意差を認めた。また、「聴覚フィルタリング」偏りあり群は、KIDS の発達指数が有意に低かった。【考察】近年提唱されている聴覚情報処理障害は、神経発達症の聴覚の偏りあり群とオーバーラップすると考えられる。神経発達症児では他の感覚処理の問題も併存し、それが全般的な発達、運動スキル獲得や内在化・外在化の問題にも影響しうる。療育の際は言語療法のみならず運動療育や感覚統合訓練などによる総合的な感覚調整も考慮すべきである。

P3-079 岐阜圏域における小児科発達障がい専門外来の状況調査～初診待機期間解消に向けた検討 Factors Leading to Prolonged Waiting Periods for First Visits of Children with Developmental Disorders in the Gifu Area

川合裕規 (Hiroki Kawai)^{1,2}

岐阜県立希望が丘子ども医療福祉センター¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学²

【緒言】発達障害の疾患概念が広く一般に認知されるようになり、増え続ける診察希望者に対して初診待機期間の長期化が全国的に問題となっている。【目的】岐阜圏域における小児科発達障がい専門外来の現況について調査し、待機期間の長期化をもたらす要因について統計的に検討した。【方法】岐阜県内にて発達障がい専門外来を担当する小児科医師 35 名に対し Web 上での回答を求めた。項目は初診や再診診療の状況、コメディカル参加、診療報酬の実態などである。回答期間は 2022 年 11 月 22 日から 2 週間とした。階層的クラスター分析の手法を用いて 3 群に分類し比較検討を行った。【結果】22 名から回答を得た（回収率：62.9%）。初診人数（人/月）、初診待機期間を変数として 3 つのクラスター（A 群、B 群：待機期間が長い、C 群：初診人数が多い）に分類した。B 群は他 2 群と比べて有意に初診診察時間が長く、また再診人数および再診にかかる勤務時間が有意に多かった。診察へ関与するコメディカルとしては心理士が最も多く（82%）、病歴聞き取り（インテーク面接）をコメディカルが行っている施設では初診待機期間が有意に短かった。91%の施設で小児特定疾患カウンセリング料を算定しており、期限（2年）終了後には心身医学療法に切り替える（10%）が算定を終了していた。【結論】初診待機期間の短縮に向けた具体的な施策として、初診診察時間の最適化と再診症例への対応の効率化が必要であることが示唆される。コメディカルの関与、特に病歴の聞き取り（インテーク）が効率的な初診診療に有用と思われる。今後、より広範な調査を通じてこれらの傾向を裏付け、地域全体での再診診療の基準策定（フォロー終了・診察間隔など）や、診療体制の構築に向けた取り組みが求められる。

P3-080 WISC-IV 言語理解指標 VCI 130 以上の児童に関する医療相談について Medical consultation for children with language comprehension index 130 or higher on the WISC-IV

勝盛 宏 (Hiroshi Katsumori)

河北総合病院小児科

【緒言】発達外来では DSM-5 診断、特に ADHD や ASD 等の神経発達症群、不安症群、愛着障害圏等の情緒障害の診療が主となるが、WISC-IV 検査での特性把握は診療の一助となる。今回 WISC-IV 検査で言語理解指標が高値を示す児童に対する医療相談内容について検討した。【方法】現在当院定期通院中で VCI 130 以上を示す 12 名を抽出した。性別は男 10 名、女 2 名、初診時年齢（以下中央値）8.4 歳、検査時年齢 8.9 歳、全 IQ 131.5（範囲 117-149）、VCI 138.5（130-155）、PRI 120（111-144）、WMI 113.5（92-133）、PSI 107（83-132）であった。男児 3 名家族に PSI 育児ストレスインデックス、ECBI（子どもの行動評価尺度）を実施した。【結果】12 名中 10 名は診断基準を満たさず情緒障害と仮診断し、2 名の ADHD 診断男子はグアンファン初期量で副作用が発現し中断した。小学男児 7 名は感情制御困難と友人・大人との衝突が目立ち、3 名の PSI ではいずれも親は強く子どもに問題を感じかつ親としての有能さを持ってない結果だった。ECBI では 3 名中 2 名は強度・問題スコア両方とも臨床域であった。男児 1 名は父の体罰を受け、他 1 名は外来にて要求が通らず医療者への暴力が見られた。中学男子 2 名は経過中に不登校・うつ状態となり治療介入を要した。女児はいずれも繊細過敏で、1 名は寡黙で校内で友人と話せず孤立し、1 名は学校生活で疲れ易く自宅での情緒不安定が顕著だった。【考察】海外で指摘されるギフテッド児の特徴である「激しさ、過興奮性、繊細さ」は男女ともほぼ合致し、特に男児では口論から興奮して対人衝突が生じやすく、抑肝散など治療介入例もあった。神経発達症の診断基準を満たさない高 IQ 児の場合、適切な診療対応を行うためにも医学診断以外のギフテッド概念全体像を医師自身が十分熟知し診療する必要があると考える。

P3-081 摂食障害自助グループのシステマティックレビューと実態調査による、当事者と家族が容易にアクセス可能な支援体制の構築 Establish support system for people with eating disorder : Systematic Review and Survey of Self-help Groups

濱谷沙世 (Sayo Hamatani)^{1,2,3}, 水野賀史^{1,2,3}

福井大学子どものこころの発達研究センター¹, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所福井校², 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部³

【目的】社会的サポートに対する摂食障害患者の満足度は高いため、摂食障害のケアに対して、医療以外にも、他の社会的支援のネットワークを含める必要性が報告されている。自助グループは当事者や家族にとって重要な居場所になりうるものの、新型コロナウイルス感染症の影響を受けて公民館などの公共施設が閉鎖し、自助グループの開催場所の多くが失われてきた。幸いなことに、COVID-19 パンデミックは収束にむかっているが、自助グループの活動は中止のままで、再開しているか不明なグループも少なくない。そこで、本研究では、システマティックレビューによって現在活動している対面とオンラインの自助グループの存在を把握し、その実態を明らかにすることを目的とした。【方法】まず、データベース検索（Google）により、A “摂食障害 自助グループ 47 都道府県の名前”、B “摂食障害 自助グループ 一覧”、C “摂食障害 自助グループ オンライン” の検索式を用いて、該当する自助グループを抽出した。次に、抽出された自助グループに対して、電話やメール等でその実態を調査した。【結果】Google 検索の結果、1,962 件が抽出された。そのうち重複と除外基準に該当するものを除外した結果、167 件が抽出され、連絡が取れ掲載許可が得られたグループの実態（対象者、活動内容、活動目的、費用、運営状況など）について学会で報告する。【結論】調査した内容を自助グループの全国 Map として作成し、ホームページに公開する予定である。当事者とその家族が、困っている時や相談したい時に、国内外から自助グループという居場所に速やかにアクセスできる支援体制を構築でき、孤独感や孤立を防ぐことが期待される。

P3-082 当院の現状から考えるトランジションの課題

Our current issues of medical transition from pediatric to adult-oriented health care

後藤康平 (Kohei Goto)^{1,2}, 八戸由佳子¹, 弓削康太郎¹, 山下大輔¹, 石井隆大¹, 小池敬義¹, 木下正啓¹, 原 宗嗣¹, 山下裕史朗¹
久留米大学医学部小児科学講座¹, 社会医療法人親仁会米の山病院小児科²

【はじめに】2014年の日本小児科学会による提言において、トランジションは「小児期発症の慢性疾患を持つ患者が小児を対象としたヘルスケアから成人を対象とするヘルスケアへ切れ目なく移る計画的、継続的、包括的な患者中心のプロセス」と定義される。トランジションには依然として様々な課題があり、小児科が成人年齢に達した患者を多数診療継続している。それにより、再診患者の増加や緊急入院が診察体制全体を圧迫し、成人期の疾患や適用される制度などに対応できないこともある。今回、当院におけるトランジションの課題と対策を検討するべく、現状について調査した。【方法】2022年4月1日～2023年3月31日に当院小児神経専門外来へ受診した18歳以上の患者を対象とし、診療録より、年齢、背景疾患、大島分類、重複疾患の有無などについて後方視的に調査した。トランジションの進捗状況について、完了・調整中・未着手・死亡・受診中断・終診に分類し、その現状と問題点について検討した。【結果】症例は50名、受診時の年齢は18～68歳（平均26.3歳）、男：女は32：18。背景疾患は神経発達症13名、脳性麻痺5名、その他脳炎脳症後遺症、てんかん性脳症、神経筋疾患など。20名が重症心身障害者であり、胃瘻や気管切開などの呼吸や栄養について支援を要する例は15名。重複疾患としてはてんかんが最多だった。トランジション完了12名、調整中13名、未着手21名、死亡2名、中断1名、終診1名。完了後の紹介先は精神科9名、神経内科2名、他院小児科1名。【結論】日常的な診療において、重症心身障害者などの緊急度や重症度が高い疾患を持つ患者ほどトランジションが困難になりやすい。トランジションを推進していくためには、正しく現状を把握し一つ一つの課題に対応していく必要がある。

P3-083 東京都区部の単一施設における移行医療の実態

A patient who was transitioned to adult division in a ward of Tokyo

吉田 登 (Noboru Yoshida)^{1,2}, 宮野洋希¹, 町田理夫³, 西條晴美⁴, 竹下絵里⁵, 大友義之¹

順天堂大学練馬病院小児科¹, 江東病院小児科², 順天堂大学練馬病院総合外科³, 東京都立東大和療育センター小児科⁴, 国立精神神経医療研究センター脳神経小児科⁵

【緒言】小児患者が青年期に達した時、成人科へ移行することが望ましい。担当医変更が契機となり、社会資源の調整を併用し成人科へ移行した症例を報告する。また、単一施設において移行を行った患者を後方視的に解析した。【症例提示】周産期歴特記なし。0歳時にてんかん発作があり前医で加療されていた。8歳時、担当医異動により順天堂大学練馬病院（以下「当院」）小児科で加療継続した。特別支援学校高等部卒業後、家族の介護により自宅で生活していた。家族の希望により当院小児科の診療を継続した。24歳時、重積を含む連日のてんかん発作が難治に推移し、重度精神運動発達遅滞合併による経口摂取困難な状況だった。25歳時、退職により担当医が交代した。てんかん発作管理のための抗発作薬調整、栄養摂取改善目的に入院した。嚥下造影検査で嚥下困難と判断し胃瘻造設術を施行した。担当医交代もきっかけであることをご家族に説明し移行医療を勧めた。退院後併診期間を設け、成人として対応可能な医療機関へ移行した。【後方視的研究】2016年1月から2022年12月までの期間で、当院神経外来を受診した患者の内、移行した患者を対象とした。患者の主たる疾患をてんかん、神経発達症、その他神経疾患、神経以外の疾患に分類した。移行先医療機関を一般内科診療所、てんかん専門医が在籍する診療所、在宅医療機関、他院総合病院、当院神経内科に分類した。【結果】移行患者は61人だった。移行時年齢の平均は16.7歳だった。てんかん45人、その他神経疾患（21 trisomy 症候群など）12人が過半を占めた。移行先は専門医在籍診療所が31人、院内移行が16人だった。【考察】青年期でも長期に小児科が診療継続している患者やご家族には、担当医交代、長期治療の追加などを契機として移行医療の理解を得られる場合がある。

P3-084 山形県庄内地域における短期入所事業の実態調査

Respite services for caregivers of children with disabilities in Shonai district, Yamagata prefecture

篠崎敏行 (Toshiyuki Shinozaki)¹, 佐藤 望², 山口 翔¹, 大久田 隆¹, 田辺さおり¹, 木村敏之¹

日本海総合病院小児科¹, 日本海総合病院医療・福祉センター²

【目的】当院では2008年から医療型短期入所事業所として山形県に登録し重症心身障害児のレスパイトを受け入れている。当院での同事業の15年間のまとめと、当院の位置する山形県庄内地域での短期入所事業の実態について調査したので報告する。【方法】2008年から2022年まで当院の年度毎のレスパイト利用実績を調査した。また、山形県指定福祉サービス事業所のうち庄内地域で短期入所事業所として登録している事業所に調査を行った。【結果】短期入所の15年間の延利用日数は403人日、（年平均25.1）、実利用人数は年間1から6人で推移し、年平均3.1人だった。15年間の延利用者数は16人であった。【結論】当地域における医療的ケア児の人数は39人であり（2022年9月1日現在）、潜在的な需要に対して、実際の当院の短期入所利用者数は限られていると考えられた。福祉型短期入所事業所における小児の受け入れの促進、新規の医療型短期入所事業所の登録を促進して、地域での小児レスパイト受け入れ体制の整備が課題と考えられた。

P3-085 在宅人工呼吸療法中に発症した腸管気腫症の検討

A study of pneumatosis intestinalis in patients on home mechanical ventilation

江藤昌平 (Shohei Eto), 野崎章仁, 井上賢治, 石原万里子, 森 篤志, 利川寛実, 寺崎英佑, 楠本将人, 柴田 実, 加藤竹雄
滋賀県立小児保健医療センター

【緒言】腸管気腫症は腸管壁内にガスを含む多発性嚢胞が形成された状態を指す。発症機序として、腸管組織や肺胞組織の解剖学的破綻による機械説や腸内細菌叢の異常などの多因子が関与する説が提唱されている。重症度は様々で無症状のものから生命危機的なものまで存在する。これまで在宅人工呼吸療法に合併する腸管気腫症の発生状況を検討した報告はなく、当院での調査結果を報告する。【方法と結果】2017年7月から2024年9月までに当院で、人工呼吸療法〔気管切開下人工呼吸療法（以下、TPPV）あるいは非侵襲的陽圧換気療法（以下、NPPV）〕を行った114名における腸管気腫症の発症状況を後方視的に検討した。腸管気腫症は腹部CTにて診断した。腸管気腫症と診断したのは8名であった。呼吸療法別の検討では、TPPV患者（58名）において8名（13.8%）が診断されたのに対し、NPPV患者（56名）で診断されたものはいなかった（0%）。血便などの腹部症状を契機に診断された患者が5名、腹部症状はなく偶発的に診断された患者が3名であった。症状のある5名中2名は人工呼吸器設定の変更で症状が改善したが、3名は一時的な改善後に再燃した。症状のない3名は経過観察のみで症状は出現していない。【考察】当院での腸管気腫症発症例はすべてTPPV管理例であったことを考慮すると本症例における腸管気腫症の発症機序として機械説を示唆するものであると考えた。しかし、人工呼吸器圧の減圧のみでは症状が再燃する例もあることから、腸内環境などの他の要素も増悪因子として関与していると考えた。またTPPV管理例のうち13.8%に発症したことから、TPPV管理中の腸管気腫症発症は稀ではないことを念頭におき、診療にあたる必要があると考えた。

P3-086 重症心身障害児・者の心肺停止についての検討

A Study of Cardiopulmonary Arrest in patients with Sever Motor and Intellectual Disabilities

鈴木ことこ (Kotoko Suzuki), 早川美佳, 片見直子, 南谷幹之, 鈴木淑子, 落合幸勝, 今井祐之
東京都立北療育医療センター小児科

【目的】重症心身障害児・者 (patients with Sever Motor and Intellectual Disabilities, 以下 SMID) に合併した心肺停止 (CPA) の特徴を明らかにし、CPA の潜在的な予測因子を検討した。【方法】2013年7月から10年間にレスパイト目的に当院に短期入院した629名のSMIDを対象とし、診療録から後方視的に検討した。「CPA」「蘇生後脳症」「低酸素性（虚血性）脳症」の病名を選別し、これらによってSMIDとなった例と死亡例を除外したところ、SMIDに合併したCPAの既往がある17名、CPA18機会が該当した。調査項目として、CPA発症時の年齢・原因・場所、発症前の栄養方法、医療ケア、てんかん・退行性の基礎疾患について検討した。【結果】CPA発症時の年齢は幼児期と青年期に2極化しており、11機会（2か月～4歳10か月：平均2.1歳）を幼児群、7機会（14歳～25歳：平均19.8歳）を青年群とした。CPA原因として呼吸の問題が幼児群81%（うち誤嚥57%）、青年群71%（うち誤嚥40%）。CPA発生場所として幼児群は自宅55%・レスパイト施設18%・急性期病院27%、青年群は自宅29%・レスパイト施設29%・急性期病院42%。CPA発症前の状態として、幼児群では経管栄養37%、気管切開術後18%、人工呼吸器9%、てんかん45%、退行性基礎疾患9%。青年群では経管栄養71%、気管切開術後28%、人工呼吸器28%、てんかん42%、退行性基礎疾患71%だった。【考察】CPA発症年齢は幼児期と青年期に2極化していた。要因は両群とも呼吸の問題が多く、既報と一致した。幼児群は自宅発生と経口摂取、青年群は経管栄養と退行性疾患が多かった。

P4-087 Poly (I:C) による母体免疫活性化は神経幹/前駆細胞の分裂動態の異常を介して大脳皮質形成異常を生じる

Maternal immune activation causes neocortical dysgenesis by dysregulated cell cycle kinetics of neural stem cells

三橋隆行 (Takayuki Mitsuhashi)¹, 佐々木万里恵¹, 後藤史子¹, 芝田晋介^{2,4}, 久保健一郎^{3,5}, 奥 真珠¹, 大鷲晃弘¹, 高橋孝雄¹
慶應義塾大学医学部小児科¹, 慶應義塾大学医学部生理学², 慶應義塾大学医学部解剖学³, 新潟大学医学部顕微解剖学⁴, 東京慈恵会医科大学解剖学⁵

【目的】妊娠中の母体感染による免疫活性化は、胎児の神経発生に影響を与え神経発達症の原因となりうる可能性が指摘されている。本研究では toll-like receptor 3 に結合し RNA ウイルス感染症に類似した炎症を生じる polyinosinic-polycytidylic acid (poly (I:C)) を母マウスに投与し、母体免疫活性化が神経幹/前駆細胞 (NSPC) の分裂動態・大脳皮質構築に与える影響について解析した。【方法】妊娠12日目 (E12) の CD-1 母マウスに poly (I:C) (20 mg/kg 体重) を腹腔内投与し以下を解析した。1) poly (I:C) 投与3時間後の血清中 IFN γ , IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-17A, TNF α を測定。2) E14 母マウスに IdU と BrdU を投与し NSPC の細胞周期長・分化誘導の確率 (Q 値) を測定。3) 生後21日目仔マウスの一次体性感覚野において、大脳皮質の厚さと E14 に産生された細胞の皮質内分布を計測。4) E14 胎児大脳壁内のアポトーシスについて TUNEL 染色により計測。【結果】1) poly (I:C) を投与した母マウスにおいて IL-1 β (p=0.028), IL-6 (p=0.0005), IL-10 (p=0.015), TNF α (p=0.005) が対照群と比較して有意に増加した。2) poly (I:C) 投与群では NSPC の Q 値が対照群の 0.485 から 0.553 へと増加した。3) 大脳皮質厚が poly (I:C) 投与群では 9.8% (p=0.0001)、層非特異的に減少した。また E14 に産生された細胞数が増加し、皮質内分布パターンが IV 層に分布すべきところ幅広く III-V 層に分布した。4) TUNEL 染色陽性核が poly (I:C) 投与群では有意に増加した (p=0.016)。【結論】poly (I:C) によるマウス母体免疫活性化が NSPC の分化誘導の確率を増加させ、NSPC 数の減少とアポトーシス誘導の結果として、生後大脳皮質を菲薄化させる点を明らかにした。さらにその際、産生された神経細胞の放射状移動を遅延させる点が判明した。

P4-088 当院における低出生体重児の身体発育と神経発達予後との関連

Relationship between physical growth and neurodevelopmental prognosis of low birth weight infants

緒方怜奈 (Reina Ogata)¹, 渡辺恭子¹, 中尾泰介¹, 安永由紀恵¹, 中嶋敏紀¹, 大野拓郎¹, 山下博徳¹, 酒見好弘², チョンピンフィー³, 酒井康成³

国立病院機構小倉医療センター小児科¹, 北九州市立医療センター小児科², 九州大学病院小児科³

【背景】2000年代以降、周産期医療の進歩により、早産、低出生体重児の生命予後は改善したが、神経発達予後が不良な子どもの頻度は変わらない。早期に予後不良な子どもを発見し支援につなげることは発達予後を改善するために重要である。【目的】低出生体重児の乳幼児期の身体発育と神経発達予後との関連を調べる【対象と方法】対象は2012年から2017年に小倉医療センター新生児集中治療室に入院した低出生体重児147名。そのうち、3歳と6歳時に発達検査を受けた64名の周産期情報、6歳までの身長、体重、頭囲、発達または知能指数(DQ/IQ)、神経学的併存疾患について、診療録を用いて後方視的に分析した。【結果】147名中64名が3歳および6歳の時点で神経発達評価(3歳時には遠城寺式乳幼児分析的発達検査または新版K式発達検査、6歳時には新版K式発達検査、田中ビネー知能検査、Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)-3または同-4)を受けた。3歳と6歳時点でのIQ<75はそれぞれ8名(13%)、16名(25%)であった。脳性麻痺2例(3%)、てんかん2例(3%)、ASD/ADHDは7例(11%)、SGAは8例(13%)でGH治療は2例(3%)に3歳以降行われていた。3歳時DQ/IQと6歳時のIQは相関関係にあった。6歳までの身長、体重、頭囲と6歳時の発達評価との相関関係を調べたところ、3歳時の体重と相関を認めた。身長、頭囲とはどの年齢においても相関は認めなかった。【結論】低出生体重児の3歳時の体重は6歳時の発達評価と相関関係を認めた。単一施設での検討であり、今後、データの集積が必要である。

P4-089 早産児の就学前小児療育の経験は予後改善に繋がるのか?

Effects of early developmental intervention programs for preterm infants

高橋章仁 (Akihito Takahashi), 花岡義行, 林 貴大

倉敷中央病院小児科

【はじめに】周産期医療の発展とともに超早産児の生存率は飛躍的に改善したが、長期予後については改善したとは言い難い。当施設の早産児フォローアップ外来では、必要な症例には早期の小児療育施設通園等を保護者に積極的に提案している。今回、28週未満の超早産児に対する早期療育介入の効果について検討した。【対象と方法】2009年から2018年に当院で出生した在胎28週未満の超早産児であり、修正1歳6か月、修正3歳での新版K式発達検査2001、5から6歳時点で知能検査(WISC-IVまたは田中ビネーV)を全て完遂できた症例を対象とした。【結果】前記の期間に当院で出生した在胎28週未満の超早産児259例のうち生存退院症例は221例であり、そのうち発達検査を全て完遂できたのは146例であった。全146例における修正1歳6か月と修正3歳のtotal DQ、就学前のIQの3項目の中央値(IQR)は、89(75, 99), 83(67, 92), 82(71, 92)であった。小児療育施設利用者は、修正1歳6か月前後の12例(8%)から修正3歳前後までには72例(49%)に増えていた。早期療育が必要なかった群(74例)に比較して、早期療育開始された群(72例)では、在胎期間、出生体重はいずれも有意に少なく、酸素投与日数や敗血症罹患率、ステロイド投与歴はいずれも有意に多く、ハイリスクと予想されたが、修正1歳6か月と修正3歳のtotal DQ、就学前のIQの3項目の中央値(IQR)は、82(66, 92), 69(58, 83), 78(60, 89)と境界域のレベルであった。早期療育が必要でなかった群(74例)における同テストの結果はそれぞれ、95(88, 103), 88(80, 95), 83(75, 92)であり、早期療育開始群においてはcatch up傾向が見られた。【結論】早産児においても、必要な症例に対しては児童発達支援施設等の利用を促進することが望ましい。

P4-090 在胎週数22週超早産児5例の新生児期経過と就学後の発達状況との関連

The correlation between neonatal course and developmental outcomes at school age in five cases of 22-week preterm baby

前田夢吉 (Yumekichi Maeda)¹, 小坂拓也^{1,2,3}, 巨田元礼^{1,2,3}, 川谷正男^{1,2,3}, 大嶋勇成¹

福井大学小児科¹, 福井県立病院小児科², 福井県こども療育センター小児科³

【目的】日本では在胎週数22週超早産児の生存率は36.0%と上昇傾向にあるが、中等度以上の神経学的後遺症の発生率も30.4%と高い。当科における22週超早産児の予後評価のため、後遺症(脳性麻痺や神経発達症など)発生率、新生児期経過と就学後の発達状況との関連を調査した。【方法】2012年5月~2016年7月に当科で出生し、現在当科外来を通院中ですでに小学校に入学している22週超早産児5例を対象とし、入院中の状況(在胎週数、出生体重、アプガースコア、人工呼吸器管理期間)、新生児期合併症の有無、就学時のIQまたはDQ、神経発達症の有無、身辺自立の程度、就学状況を調査した。【結果】男児は5例中1例で、在胎週数の中央値は22週4日(2日~5日)、出生体重の中央値は541g(442g~581g)、アプガースコアの中央値は1分値1点(1点~3点)、5分値3点(1点~5点)、人工呼吸器管理期間の中央値は122日(90日~155日)であった。入院中にエコーで明らかな脳出血を認めた例はなかったが、退院前の脳MRIで微小出血を2例、脳室周囲白質軟化症(PVL)を1例で認めた。就学時のIQまたはDQの中央値は74(31~81, 4例のみ)で、神経発達症は重複例を含めASD2例、ADHD1例、LD1例であった。身辺自立の程度は1例はPVLに伴う脳性麻痺と重度知的発達症を認め、生活に介助を要する場面が多いが、4例は軽度発達遅れはあるものの基本的な生活動作は自立している。就学状況は、通常学級が3例、通級利用が1例、特別支援学校が1例であった。【結論】調査した5例では、脳性麻痺児の割合が20.0%、知能指数70未満児の割合が50.0%で過去の報告と比較して低い傾向にあった。文献的考察とともに報告する。

P4-091 trans systolic time から新生児の脳灌流圧を予測する

The cut-off values of trans systolic time for predicting effective cerebral perfusion pressure in neonates

瑞木 匡 (Masashi Zuike)¹, 松浦 周¹, 高田 礼¹, 葛城卓弥¹, 宮本洋輔¹, 松岡太朗¹, 戸澤雄紀¹, 長谷川龍志¹, 千代延友裕², 森本昌史¹
京都府立医科大学小児科¹, 京都府立医科大学遺伝子診療部²

【緒言】新生児では脳灌流の変化が脳室内出血や低酸素性虚血性脳症などの中枢神経疾患の原因になると言われている。実測することが困難である脳灌流圧の代わりに、頭部超音波検査を用いた effective cerebral perfusion pressure (CPPe) が用いられるが、CPPe を測定するためには動脈ラインを留置する必要がある、新生児には侵襲的と言える。以前我々は新生児を対象とした研究で、trans systolic time (TST) が CPPe と相関することを報告した (第 65 回日本小児神経学会学術集会)。本研究の目的は、CPPe を予測するための TST の cut-off 値を求めることである。【方法】本研究は京都府下 3 施設で行われた多施設共同前向き研究である。2021 年 12 月から 2023 年 9 月の間に各 NICU に入院し、治療上必要な動脈カテーテルが挿入された児を対象とした (n = 102, 在胎週数 32 ± 5 週, 出生体重 1,687 ± 878 g)。中大脳動脈の流速波形から TST と CPPe を計測し、CPPe が 10 mmHg と 20 mmHg であることを予測するための TST の cut-off 値を算出した。尚、cutoff 値の計算には Bootstrap 法による ROC 解析を行った。【結果】102 例から 343 サンプルを得た。TST のカットオフ値は、CPPe 10 mmHg で 0.129 秒 (AUC 0.797, 感度 73%, 特異度 80%), 20 mmHg で 0.154 秒 (AUC 0.808, 感度 78%, 特異度 78%) であった。【結論】超音波検査を用いて簡便に測定できる TST は、脳灌流圧の推定に有用である。NICU において、TST を計測することが適切な循環管理に役立つ可能性がある。

P4-092 新生児発作が疑われる児への対応 —当院における 25 例の検討—

Diagnosis and treatment for infants suspected of neonatal seizures

立石裕一 (Yuichi Tateishi), 小林良行, 江口勇太, 出雲大幹, 岡田 賢
広島大学病院小児科

【目的】新生児発作 (Neonatal Seizure : NS) は新生児の中枢神経障害を示唆する重要な徴候だが、症状が非特異的な場合も多く脳波検査が重要となる。NS が疑われた症例に対する当院での対応について検討した。【方法】2013 年 4 月から 2023 年 3 月までの間に当院 NICU に入院し NS が疑われた症例について、入院前後の経過、臨床症状、検査、治療、最終診断、合併症の有無などについて情報を収集した。【結果】対象症例は 25 例で在胎週数は 32 週 1 日 ~ 41 週 0 日 (中央値 39 週 1 日) であり、15 例が院外からの搬送症例であった。amplitude-integrated EEG (aEEG) が 11 例、long-term video EEG (VEEG) が 9 例で行われていた。臨床症状は無呼吸が 8 例と最多で、NS と診断されたのは 11 例、原因疾患は脳梗塞が 3 例、次いで全前脳胞症が 2 例であった。使用薬剤はフェノバルビタールが 13 例、次いでレベチラセタム 6 例であった。搬送元が総合病院 NICU である症例は 4 例で、そのうち脳波検査が施行されていたのは 2 例のみであった。搬送前に薬剤による加療を開始されていたが、VEEG にて発作が否定され薬剤中止された症例が 3 例あった。1 例は conventional EEG, 1 例は aEEG にて NS と診断され、新生児専門医の診察で NS と診断された症例も含まれた。【結論】NS は症状が不明瞭な場合も多く、新生児専門医でも臨床症状による診断は困難である。比較的簡便な aEEG は NICU で用いられることが多いが、評価者によって診断率が 12-90% と幅が大きく、50-100% の患者で過大評価のリスクがあるとの報告もある。NS を疑う症例では積極的な VEEG の施行が望ましい。

P4-093 エスシタロプラムによる新生児薬物離脱症候群を発症した 2 例

Two neonates with abstinence syndrome due to prenatal escitalopram exposure

重田英臣 (Hideomi Shigeta), 福田智文, 渡邊俊介, 五十嵐亮太, 保科隆之
産業医科大学病院小児科

【はじめに】セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) やベンゾジアゼピン系などの抗精神病薬を服用している妊婦から出生した新生児は、薬物離脱症候群を発症することがある。我々は、SSRI であるエスシタロプラム服用中の母体から出生し、新生児薬物離脱症候群を発症した 2 例を経験した。【症例 1】全般性不安障害のため、エスシタロプラム 40 mg/day, クロルプロマジンおよびゾルピデムを内服していた 32 歳の母から在胎 39 週 3 日に吸引分娩で出生した男児。自発呼吸が弱く、末梢チアノーゼと軽度の筋緊張低下が遷延し、両上肢の間代発作を認め、日齢 5 まで挿管下の人工呼吸器管理が行われた。amplitude integrated EEG では異常波は認められず、頭部 MRI 検査でも異常は認められなかった。児を出生する直前の母のエスシタロプラム血中濃度は 55.4 ng/mL, 児の日齢 3 の血中濃度は 20.9 ng/mL であり、以降経時的に低下するとともに症状も消失したことから (日齢 6 : 13.3 ng/mL, 日齢 14 : 3.04 ng/mL), 同薬剤による離脱症候群と診断された。【症例 2】うつ病のためエスシタロプラム 10 mg/day とクエチアピンを内服していた 34 歳の母から、在胎 38 週 2 日に経膈分娩で出生した男児。出生後、啼泣は続かず、筋緊張の亢進と症例 1 と同様な両上肢の間代発作を認め、人工呼吸を要したが挿管は行われず、症状は次第に消失した。エスシタロプラムの血中濃度は測定できなかったが、同薬剤による離脱症候群と診断された。【考察】エスシタロプラムによる新生児薬物離脱症候群の報告は少なく、血中濃度と毒性の関連もわかっていない。エスシタロプラムは胎盤を通過して、セロトニントランスポーターに選択的に作用して副作用を起こすと報告されており、今回の 2 症例のように出生直後から離脱症状を起こす可能性があるため注意が必要である。

P4-094 Lidocaine と Lacosamide で良好な発作コントロールを得た新生児発症てんかんの一例 A case of neonatal epilepsy with good seizure control with Lidocaine and Lacosamide

守山汐理 (Shiori Moriyama)¹, 河田奈々子¹, 田口寛子¹, 川上亜希¹, 鈴木洋実¹, 森 晴奈², 鈴木亮子², 岡崎 薫², 三山佐保子¹
東京都立小児総合医療センター神経内科¹, 東京都立小児総合医療センター新生児科²

【背景】 Lidocaine (以下 LID) は Na チャネル阻害作用を持つ抗不整脈薬で、新生児発作や難治性てんかんに対する有効性が報告されている。新生児期発症てんかん発作重積に対し、LID 持続静注が著効し、後に LCM を導入し発作コントロールを得た症例を経験したため報告する。【症例】 在胎 40 週 1 日、Apgar score 9/10、無痛分娩で出生した。日齢 1 から眼瞼のピクつきや四肢強直などの多彩な発作が出現した。PB 静注は奏功せず、fos PHT 静注で止癒した。日齢 11 に右共同偏視後に四肢強直する発作群発で再発し、CBZ, MDL, LEV, VitB6, VPA を試したが無効だった。脳波上、発作起始は多焦点性で、発作間欠期は棘波の頻回な混入を認めたが、suppression-burst pattern ではなかった。頭部 MRI、髄液検査、尿中 CMV 抗原、血漿アミノ酸分析、尿中メタボローム解析は正常で、新生児期発症てんかんと診断した。日齢 38 から発作が 1 時間に数回以上に増加し、重積状態となった。fosPHT は無効で、PB 大量、MDL 持続静注を開始したが止癒しなかった。日齢 40 に家族の承諾を得て LID を開始したところ、発作が消失した。日齢 42 から LCM を開始し、日齢 80 まで発作再発および副作用を認めていない。【考察】 難治な経過や検査結果から、Channelopathy を疑った。Channelopathy の場合、Na チャネル阻害薬が推奨されるが、fosPHT 無効時に LID は有用な選択肢になると考えられた。LID 静注中止後に LID 貼付剤や Mexiletine を使用した報告はあるが、有効性や副作用が課題である。本症例では LCM が有効だった。【結論】 新生児期発症てんかんに対して LID と LCM が有用な可能性がある。

P5-095 ジアゼパム坐剤投与後のふらつきと鑑別を要した急性散在性脳脊髄炎の 1 歳男児 A one-year-old boy diagnosed with acute disseminated encephalomyelitis who suspected ataxia related to diazepam

竹元将人 (Syouto Takemoto)¹, 平野京香¹, 摺木伸隆¹, 田中主美¹, 丸山慎介²
済生会川内病院小児科¹, 鹿児島大学病院小児科²

【緒言】 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) は、小児炎症性脱髄疾患のひとつで意識障害や小脳症状等を呈する。また、ジアゼパム坐剤の副作用としてふらつきや傾眠などが知られている。今回、ジアゼパム坐剤を使用後にふらつきや傾眠を認め、当初ジアゼパム坐剤の副作用と思われたが、その後 ADEM と診断した 1 例を経験したので報告する。【症例】 1 歳 2 か月男児。発症の 1 週間前に発熱とけいれんを認めた。発症初日に発熱とけいれんを再び認め、近医を受診後にジアゼパム坐剤を 2 回投与された。3 病日から体幹の揺れるようなふらつきと傾眠傾向、経口摂取不良を認め前医を再診したが、ジアゼパム坐剤の副作用として経過観察された。4 病日に症状が増悪傾向であったため当院を紹介され受診した。神経疾患を疑い頭部 MRI を行ったところ、大脳深部白質に非対称性に辺縁不明瞭な T2 強調/FLAIR 高信号病変を複数認め、ADEM と診断した。プレドニゾロン (2 mg/kg/日) を開始し、5 病日に解熱、ふらつきと傾眠傾向は経時的に改善した。7 病日に立位保持が可能になり、20 病日に病前と同様な程度まで歩行が可能になった。【考察】 ADEM の症状は急速に現れ、1-数日でピークを迎える。2 歳未満では初発症状として歩行障害や座位不能、急性四肢麻痺などの運動障害が多い。発熱時のジアゼパム坐剤投与後には、眠気・倦怠感を 52.1%、ふらつきを 37.5% 認めるという報告がある。ジアゼパム坐剤を 8 時間空けて 2 回投与した場合、初回投与から 36-48 時間、薬剤血中濃度が治療域内に保たれるので、眠気やふらつきが持続する可能性がある。そのためジアゼパム坐剤投与後 1-2 日の乳幼児のふらつきや傾眠は中枢神経疾患が見逃される可能性があり、注意が必要であると思われる。

P5-096 中枢神経系炎症性脱髄疾患を反復する潰瘍性大腸炎の 15 才女子例 Recurrent inflammatory demyelinating disease of the central nervous system in a 15-year-old girl with ulcerative colitis

神内 済 (Wataru Jinnai)¹, 小西行彦¹, 日下 隆¹, 高橋利幸²
香川大学医学部小児科¹, 東北大学医学部神経内科²

【背景】 炎症性腸疾患では、多発性硬化症 (MS) のリスクが上昇するとの報告が散見される。MS に炎症性腸疾患を合併した症例では、両疾患に有効な疾患修飾薬を選択するのが望ましいとされる。【症例】 症例は 15 歳女児。11 歳で潰瘍性大腸炎 (UC) と診断され、プレドニゾロン、アザチオプリン、メサラジンで治療されていた。12 歳 0 か月時、発熱、嘔吐、頭痛を伴うけいれん発作を起こした。髄液検査で細胞数増多を、頭部 MRI で大脳皮質と基底核に多発性 T2 高信号病変をみとめた。髄液中のオリゴクローナルバンド (OCB) は陰性、ミエリン塩基性蛋白は上昇なく、血液と髄液の抗 MOG 抗体は陰性だった。急性散在性脳脊髄炎と診断し、メチルプレドニゾロンパルス (MP) で後遺症なく軽快した。12 歳 9 か月、UC の増悪に対しメサラジンとインフリキシマブ投与下で、けいれん群発がみられた。髄液細胞数増多が見られたが、OCB は陰性だった。頭部 MRI では右前頭葉皮質の T2 高信号域が見られ、MP 施行後に画像異常は消失した。15 歳、メサラジン、トファシチニブ使用中、頭痛、嘔吐、発熱で当院を受診した。頭部 MRI で大脳皮質及び基底核に多発 T2 高信号病変を認めた。髄液検査で細胞数増多をみとめたほか、OCB が陽性だった。MP で症状および画像異常は軽快した。中枢神経系炎症性脱髄疾患の中では MS の可能性を第一に考え、経過観察中である。【結語】 US の治療中に合併した中枢神経系炎症性脱髄疾患は、非典型的臨床像で発症する可能性がある。

P5-097 歩行障害を主訴に受診しリウマチ熱の診断に至った1例 A case of gait disturbance diagnosed with rheumatic fever

濱田朋弥 (Tomoya Hamada)¹, 松下憲司¹, 出雲大介¹, 林 一鷹¹, 野村真也², 濱本 諒¹, 丸金拓哉¹, 所谷知穂³, 細川卓利⁴
高知県立幡多けんみん病院小児科¹, 高知大学医学部附属病院小児科², 高知医療センター小児科³, 社会医療法人仁生会細木病院小児科⁴

【はじめに】リウマチ熱は現在では稀で、小舞蹈病は他症状より遅れ単独で発症する場合も多い。【症例】8歳女児、主訴は歩行障害。出生歴は問題なし。注意欠陥・多動性障害でA病院にリハビリ通院中。X-7日に家族が歩行時や上肢運動時の異常動作に気づき、X-3日の同医で不随意運動を指摘され血液検査と頭部CT検査が行われたが異常なく、X日に歩行障害を主訴に当科受診した。左上下肢優位に頻繁に不随意運動を認め転倒した。安静時の不随意運動はなく、少量の流涎と経口摂取の困難さと発語の不明瞭さがあった。先行する感染エピソードはなく、咽頭発赤、皮疹、関節炎はなかった。心雑音を聴取し心臓超音波検査で僧帽弁逆流を認めた。症状は典型的でないが動作開始時の不随意運動と判断し発作性運動誘発性ジスキネジア (PKD) を鑑別に挙げカルバマゼピン (CBZ) を開始し、構語は数日で流暢になり不随意運動は幾分改善したがスムーズな歩行に至らなかった。髄液検査は異常なく、頭部MRI拡散強調像で後頭葉などに3mm大の高信号域を数か所認めたが1週間後の再検では消失した。発熱はないがCRPの軽度上昇が持続し、ASO 1,488 IU/mLと上昇を認めリウマチ熱と診断した。プレドニゾロン (PSL) 2mg/kg/日を投与し、1週間後に不随意運動は消失し、PSLとCBZを漸減中止した。アモキシシリンを10日間投与したが僧帽弁逆流は残存しペニシリンGの予防投与を長期に継続する。【考察】歩行障害を主訴としリウマチ熱と診断した症例を経験した。動作開始時の不随意運動からPKDを疑いCBZを投与し症状は部分的に改善したが、結果的には小舞蹈病に対する効果と考えられた。リウマチ熱の診断に至るまで3週間を要した。不随意運動は長期経過で自然軽快も期待はできたが、PSL投与により比較的速やかに改善した。

P5-098 TRHの内服治療と静注免疫グロブリン療法の併用療法が有効な慢性小脳失調症の1例 A case of chronic cerebellar ataxia with therapy of TRH and intravenous immunoglobulin therapy

大場温子 (Atsuko Oba)^{1,2}, 大庭 梓², 浜野晋一郎³, 高橋幸利⁴
東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科¹, 東京慈恵会医科大学小児科², 埼玉県立小児医療センター神経科³, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター⁴

【はじめに】以前、我々は持続する小脳失調症状に対してTRH療法を行い運動失調症状が改善した一例を報告した。症状発現から4年以上経過している慢性小脳失調症に対してTRHの内服治療と静注免疫グロブリン療法 (以下IVIG) を行い、症状の改善を認めているので報告する。【症例】9歳男児。独歩は2歳10か月と粗大運動の遅れがあり、4歳9か月頃より動揺歩行と体幹失調、構音障害が顕著となった。頭部MRIでは異常を認めなかったが、ECD-SPECTで小脳虫部優位の血流低下を認め、慢性小脳失調症と診断した。血清、髄液中ではグルタミン酸受容体 $\delta 2$ 抗体が検出された。5歳時よりTRH療法を開始し、一時的に粗大運動の改善を認めたが、構音障害の改善は乏しかった。6歳時よりTRHの経口内服に切り替え、8歳時よりIVIGを6か月毎に開始した。現在、断裂音や抑揚のない話し方は残るが集団生活での会話に困ることが減り、走行や階段昇降が可能であり、運動失調症と構音障害の改善を認めている。9歳時に再検したECD-SPECTでは小脳虫部優位の血流低下は改善している。【結語】急性小脳失調症に対する治療はステロイド療法、IVIGが一般的である。一方、持続する小脳失調症に対する治療については確立した治療法はなく、また様々な治療を行っても症状が進行することが多く予後不良である。今回TRHの内服治療、IVIGの維持療法により症状の改善を得られている。本児のように遷延する自己免疫が関与していると考えられる小脳失調症に関しては、病因治療の候補としてのIVIG、小脳機能低下に対するTRH療法の併用が有効である可能性が考えられた。

P5-099 亜急性硬化性全脳炎モデル・脳オルガノイドの樹立 Establishment of brain organoid as a disease model of subacute sclerosing panencephalitis

藤井史彦 (Fumihiko Fujii)¹, 米元耕助², 平良遼志³, 酒井康成¹, 大賀正一¹
九州大学病院小児科¹, 福岡赤十字病院小児科², 福岡市立こども病院小児科³

【背景】亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) は麻疹ウイルスによる遅発性ウイルス感染症である。SSPEの発症要因には、変異麻疹ウイルスの他、宿主側因子が関与すると考えられている。【目的】SSPE患児由来・人工多能性幹細胞 (induced Pluripotent Stem Cell, iPSC) を樹立し、脳オルガノイドの形態学的な特徴を解析する。【方法】確立した方法に従い患児由来iPSCを樹立し、脳オルガノイドを分化誘導した。脳オルガノイド誘導中の経時的変化、並びに、誘導後の形態学的特徴について免疫蛍光抗体法を用いて分析し、それぞれ健常者との差異を検討した。【結果】脳オルガノイドの分化誘導において、断面積を経時的に評価したが、脳室および皮質様構造の形成に関して、有意な差は見られなかった。また、層構造に特徴的な遺伝子群の発現パターンについて、蛍光免疫抗体法により評価したが、明らかな差はみられなかった。【考察・結論】SSPE患児由来の脳オルガノイドは形態学的には健常者と差がみられなかった。宿主因子検討のため、ウイルス感染等、さらなる検討を要する。

P5-100 異なる発症様式を呈した抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の 2 症例 Different clinical phenotype in two cases of MOGAD

松村美咲 (Misaki Matsumura)¹, 前田彩華¹, 今市悠太郎¹, 吉村 歩¹, 白井憲司¹, 木部哲也¹, 金子仁彦², 高橋利幸^{2,3}
聖隷三方原病院小児科¹, 東北大学脳神経内科², NHO 米沢病院脳神経内科³

【緒言】抗 Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患 (MOGAD) は、症状も発症様式も多彩であり、抗 MOG 抗体の測定の普及によってさらに臨床スペクトラムが広がっていると報告されている。【症例 1】8 歳男児。X-7 日に発熱あり、X-5 日から構音障害と失語を認めた。X 日当科受診時、構音障害、失語、右不全麻痺を認め、頭部 MRI の FLAIR 画像にて左大脳半球皮質下白質、深部白質に異常高信号を認めた。急性散在性脊髄炎 (ADEM) の診断で免疫療法施行し、症状及び画像所見の改善を得た。しかし X+71 日けいれんあり、右頭頂葉皮質に新たな高信号域を認めた。血清抗 MOG 抗体陽性で、多相性散在性脳脊髄炎 (MDEM) と診断した。【症例 2】9 歳男児。受診 2 ヶ月ほど前から学習面、運動面で退行があった。Y-7 日頃から左間欠性外斜視に気づき、Y 日当科紹介受診した。左輻輳困難を認めるが眼球運動障害はなかった。Y+16 日には症状が消失していたが、頭部 MRI で両側側頭頭頂部の皮質下白質優位にほぼ左右対称性の FLAIR 高信号、左優位に尾状核、視床背側、内包後脚、橋・延髄腹側、脳梁膨大部に同様の高信号を認めた。髄液及び血清の抗 MOG 抗体が陽性であり、leukodystrophy-like phenotype の MOGAD と診断した。【考察】症例 1 は急性の発症で、MDEM の臨床病型を呈し、MOGAD の中核といえる発症様式だった。しかし症例 2 は、亜急性の経過で発症し、先天性白質ジストロフィーを疑う経過もあったため、診断に難渋した。2 症例は発症形式が異なったが、多巣性の白質病変を有する点で類似していた。【結語】多巣性の脱髄病変を認めた場合は、MOGAD を鑑別に挙げる必要がある。

P5-101 初発時に抗 MOG 抗体が陽性だった再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーの 7 歳女児例 A 7-year-old girl with recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy with a positive MOG antibody at onset

赤峰 哲 (Satoshi Akamine), 上野雄司, 川上沙織, 平良遼志, 鳥尾倫子, 吉良龍太郎
福岡市立こども病院小児神経科

【緒言】再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー (recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy: RPON) は片側の頭痛と眼筋麻痺を呈する稀な疾患である。今回、我々は 2 歳時に抗 Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性の動眼神経炎と診断された後に頭痛が先行する動眼神経不全麻痺を繰り返し、RPON と診断された症例を経験した。【症例】2 歳時に左眼下垂と左眼の内転障害が出現。テンシロンテストで異常なく抗 AChR・MuSK 抗体は陰性で重症筋無力症は否定的だった。血液・髄液検体から中枢神経感染症の所見はなかった。MRI で左動眼神経の腫大と造影効果を認め血清抗 MOG 抗体が 2,048 倍と高値であり、動眼神経炎の診断でステロイドパルス療法を施行し症状は軽快。5 歳と 7 歳時には頭痛が先行した後に左動眼神経不全麻痺が出現し、MRI で再び左動眼神経の腫大と造影効果を認めたが抗 MOG 抗体は陰性だった。診断基準を満たし RPON と診断しステロイドパルス療法を行い症状は軽快した。【考察】RPON は発生率が 100 万人あたり 0.7 人とされる稀な疾患で詳細な病態はまだ分かっておらず、急性期と再発予防ともにコンセンサスの得られた治療法は確立されていない。罹患脳神経の持続的な腫大を認める症例が多く反復性の脱髄や炎症の関与が疑われており、急性期にはステロイドを使用されることが多いが自然寛解する症例も見られる。RPON で抗 MOG 抗体陽性となった報告例はこれまでになく、本症例も初発時のみであることから病態との関連は不明だった。【結語】RPON の治療法確立のためには症例の蓄積とともに自己抗体の測定などを含めた病態解明の努力が必要と思われた。

P5-102 急性散在性脳脊髄炎における抗 MOG 抗体陽性例と陰性例の比較 Anti myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody positive cases vs negative cases in acute disseminated encephalopathy

北村太郎 (Taro Kitamura), 守谷充司
仙台市立病院小児科

【目的】近年測定可能になった抗 MOG 抗体について陽性例と陰性例の初発 ADEM 症例の臨床所見の差を調べた。【方法】2013 年 10 月から 2023 年 9 月までの 10 年間に初発の ADEM と新規診断し当院で加療した 12 症例の臨床経過をまとめた。【結果】年齢は平均 12 歳 (1-15 歳)、男 7 例、女 5 例。抗 MOG 抗体陽性例 4 例、オリゴクローナルバンド陽性 1 例。抗アクアポリン 4 抗体陽性例 0。臨床症状は神経因性膀胱・発熱・歩行困難が中心だったが顔面神経麻痺・項部硬直・意識混濁飲みられる症例もあった。治療は 1 例でプレドニゾン投与、それ以外の症例では 1-3 クールのメチルプレドニゾンパルス (MP) 療法施行。1 例でガンマグロブリン追加投与を行った。急激に障害が進行した 1 例は高次医療機関に血漿交換療法目的で転院した。この 1 例を除き、症状の寛解を得られた。退院後経過観察中の再発例無し。抗 MOG 抗体陽性例と陰性例では顕著な臨床症状の差は見られなかった。【考察】同じように何らかの免疫介在性を疑われ時折明らかに流行性が見られる川崎病と比べると比較的散発性であり、他の急性脳症と比べても比較的緩徐に発生していた。殆どは MP 療法で加療、軽快した。抗 MOG 抗体については MP 療法による経過が良いとする報告が多いが今回の我々の症例もそれと矛盾しない結果だった。【結論】抗 MOG 抗体陽性だった症例と陰性だった初発発症の ADEM 症例では臨床所見に明らかな差を認めなかった。

P5-103 MOG 抗体関連疾患治療後の経過観察中に抗 NMDA 受容体脳炎を発症した 1 例

A case of anti-NMDA receptor encephalitis during follow-up after treatment of MOG antibody-associated disease

野寺真樹 (Maki Nodera)¹, 鈴木雄一¹, 山田美香¹, 渡邊涼介¹, 佐久間一理¹, 福與なおみ², 細矢光亮¹
福島県立医科大学小児科¹, 東北医科薬科大学医学部小児科²

【はじめに】MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein) 抗体陽性の視神経炎を繰り返した後に、抗 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体脳炎を発症した女児例を経験したので報告する。【症例】11歳女児。6歳時、意識消失と左視力低下にて発症し、MOG 抗体陽性、頭部 MRI にて左視神経に高信号病変を認め、ステロイドパルス療法で後遺症なく回復した。4か月後に再発したためステロイドを長期漸減し、8歳時に MOG 抗体陰性を確認した。11歳時に、けいれんと左視野障害、意識障害、暴言や異常行動が出現した。頭部および腹部の画像異常を認めなかったが、髄液細胞数 68/μL、MOG 抗体陰性、オリゴクローナルバンド陽性、髄液 NMDA 受容体抗体陽性であり、抗 NMDA 受容体脳炎と診断した。ステロイドパルスと免疫グロブリン大量療法にて症状は改善したが、3か月後にけいれん、記憶障害の症状で再発した。頭部 MRI で左側頭葉内側に FLAIR 高信号病変が出現し、髄液細胞数 43/μL、オリゴクローナルバンド陽性を認め、免疫グロブリン大量療法を施行、記憶障害と失語症が残存した。再発時も MOG 抗体は陰性であり、視覚誘発電位で異常を認めず、MOG 抗体関連疾患は否定的であった。現在はステロイドを漸減中止し、再発なく経過している。【考察】これまでは、抗 NMDA 受容体抗体と MOG 抗体の重複陽性例において、どちらの抗体がより病勢を反映しているかを考慮して治療を検討する必要性が報告されてきた。MOG 抗体関連疾患は再発するリスクが高いため長期的な経過観察を行う必要があるが、本症例のようにそれぞれの抗体が陽性となる時期を違えて発症することも念頭におくべきと考えられた。

P5-104 HHV-6 脳炎との鑑別に苦慮した MOGAD (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease)

A case of MOGAD difficult to distinguish from HHV-6 encephalitis

馬場裕太 (Yuta Baba)¹, 田島大輔², 大林梨津子¹, 田代克弥¹, 松尾宗明³
唐津赤十字病院¹, やなぎしまこども医院², 佐賀大学医学部小児科³

【緒言】近年、マルチプレックス PCR 法により細菌やウイルス等の核酸同定を行う検査システムである FilmArray の普及により病原微生物を短時間に同定できるが、治療方針に苦慮する場面もある。【症例】6歳8か月女児。【現病歴】2日前から腹痛・発熱、1日前から徐々に両下肢麻痺が出現し起立困難、排尿障害も出現し近医受診。整形外科・近医小児科を受診し精査目的に当科紹介。【現症】JCS: 1-3, 体温 36.7°C。項部硬直あり、腹部は軽度膨隆し硬い。両下肢筋力・感覚低下、深部腱反射亢進、Babinski 反射陽性。【MRI】胸腰髄、右側頭葉や島回含む大脳に T2/FLAIR で高信号。【髄液】細胞数 123/μL (単核球 93.5%)、蛋白: 63 mg/dL。髄液多重 PCR (FA-M/E) で HHV-6 陽性。培養検査は陰性。【経過】ADEM と HHV-6 脳脊髄炎を想定し、免疫グロブリン大量療法・ガンシクロビル、入院 2 日目よりステロイドパルス療法を開始。3 日目にホスカビルへ変更。3 日目より意識状態正常、膝立て・坐位・立位可能、8 日目に 5m 歩行可能となり下肢運動機能改善。7 日目に膀胱留置カテーテルを抜去するも排尿・排便機能は正常。19 日目より後療法に移行し後遺症を残さず 32 日目に退院。抗 MOG 抗体は血清・髄液共に陽性で、血中・髄液中 HHV-6-PCR は陰性であったことから最終的に MOGAD と診断。【考察】FilmArray 髄膜炎/脳炎パネル (FA-M/E) は計 14 種類の細菌・ウイルス・酵母様真菌を検出可能である。HHV-6 の陽性一致率は 85.7% であり、HHV-6 には偽陽性の報告が散見される。FA-M/E で HHV-6 陽性の際は (1) 初感染 (2) 再活性化 (3) 偽陽性 (4) Chromosomally integrated HHV-6 の可能性がある。【結語】FA-M/E は迅速な診断・治療への一助となり得るが、ウイルス分離や血清抗体価測定を考慮する必要がある、最終的には臨床像を併せた総合的な判断が必要となる。

P5-105 急性尿閉で発症した抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の一例

A case of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated disease presenting with acute urinary retention

増田景子 (Keiko Masuda), 岡成和夫, 岩松浩子
大分県立病院小児科

【はじめに】急性尿閉は高齢男性に多い緊急疾患で、小児期の尿閉は稀である。閉塞起点を有することが多く、神経学的異常の発見が遅れることがある。【症例】症例は 10 歳男児。上気道炎の約 1 週間後 (X 日)、尿意はあるが少量しか排尿を認めない状態となり下腹部膨満が進行した。X+1 日、足底の痺れを訴えた。X+2 日、排尿困難、下腹部膨満のため泌尿器科を受診し、導尿施行により下腹部膨満は改善し、経過観察とされていた。X+3 日、排尿困難の持続と、足底の痺れが下肢全体、下腹部まで上行し、当院に搬送された。JCS10 と軽度の意識障害、下肢腱反射亢進、Babinski 反射を認めた。髄液細胞数 141/μL (単核球 136/L, 分葉核球 5/μL)、蛋白 67 mg/dl (基準値: 10-50)、脊髄 MRI T2 強調画像で C3-Th1, Th4-Th6, Th8-脊髄終端に腫大を伴う高信号域、頭蓋内には T2 強調画像/FLAIR で右前頭葉・両側後頭葉、橋、左小脳脚に高信号域を認めた。視神経炎の所見はなかった。急性散在性脳脊髄炎としてメチルプレドニゾン大量療法 (30 mg/kg/日×連日 3 日間/週×3 コース) を施行した。治療開始後、尿閉は速やかに改善した。感覚障害は改善に時間を要したが、治療終了時点で軽度のレルミット徴候のみ残存した。入院時の血清、髄液抗 MOG 抗体が陽性であり抗 MOG 抗体関連疾患と最終診断した。退院後はプレドニンを内服し、ステロイド治療は 6 か月で終了した。中止時も血清抗 MOG 抗体は陽性であったが、再発なく経過している。【考察・結語】今回、排尿困難を自覚し、診断・治療まで 3 日を要した抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患を経験した。小児の尿閉は閉塞性病変を有するものが多く、占拠性病変や尿路感染症を疑う所見がない場合には神経疾患の可能性を考慮し、積極的に神経学的診察や MRI など精査を行う必要がある。

P5-106 側弯症矯正固定術の既往があり再発を繰り返す MOG 抗体関連疾患の 1 例

A case of recurrent of MOG antibody-associated disease with a history of spinal fusion for scoliosis

津田祐子 (Yuko Tsuda), 井中将吾, 篠崎浩平, 前田真範, 田村 彰
和歌山県立医科大学小児科

【はじめに】 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患 (MOGAD) は、ステロイド治療に反応性が高く多くは後遺症なく回復する、再発はみられるが抗体が陰転化したのちは再発リスクは低減するという報告が多い。今回、側弯症矯正固定術の既往があり、1年後に MOGAD を発症、その後再発を繰り返した症例を経験した。【症例】13歳時に特発性側弯症に対し脊椎後方矯正固定術を受けた。14歳時、右下肢の脱力、臍から両下肢先までの痺れ感、温痛覚低下が出現。脳・脊髄 MRI で異常信号域を認めた。抗 MOG 抗体は血清で陰性であったが、髄液で陽性であり、MOGAD と診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP) 2クールで症状は軽快、急性期治療終了後は髄液抗体も陰転化した。1年間のプレドニゾロン (PSL) 内服を行ったが、PSL 内服終了から1年後に、右霧視、左下肢の脱力、臍から右下肢の温痛覚低下が出現。MRI で異常信号域を新たに認め、MOGAD の再発と診断した。再発時も抗体は髄液でのみ陽性。IVMP2クールで治療した後、抗体は陰転化した状態で PSL 少量内服を継続していたが、2度目の MOGAD 再発をきたした。【考察】MOGAD での報告はないが、抗アクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラムでは、手術をはじめとする何らかの侵襲が発症のトリガーのひとつとなっている可能性が報告されている。MOGAD でも本症例のように恒久的に体内に固定器具がある場合、持続的な免疫反応を惹起して抗 MOG 抗体が産生される可能性があるのかもしれない。【結論】手術や体内器具の存在が、抗体産生や発症の契機となるのかどうか、髄液でのみ抗 MOG 抗体陽性となることに関係しているのかどうか、再発予防治療の選択に影響するかどうかの判断には、今後の多くの症例の蓄積と検討が必要であると考えられる。

P5-107 重症脊髄炎を呈した MOG 抗体関連疾患の一例

A case of MOG antibody-related disease with severe myelitis

上野雄司 (Yuji Ueno)¹, 川上沙織¹, 平良遼志¹, 赤峰 哲¹, 鳥尾倫子¹, 吉良龍太郎¹, チョンビンフィー²
福岡市立こども病院小児神経科¹, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野²

【緒言】MOG 抗体関連疾患 (MOG antibody associated disease : MOGAD) は中枢神経系の炎症性脱髄疾患の一つで、その臨床病型は多彩である。重症脊髄炎を呈し、受診後直ちに血液浄化療法を行った MOGAD の症例を経験したので報告する。【症例】生来健康な8歳女児。X-5日、理由もなく夜に泣き出すことがあった。X-2日より頭痛と、四肢体幹の痛みを訴えた。X-1日には自排尿や自力歩行が困難のため近医泌尿器科を受診した。X日の朝、両下肢を全く動かすことができず、近医小児科を受診した。C5より下位の知覚鈍麻も認め、両下肢の深部腱反射は消失しており、同日当院に入院した。MRI で大脳白質に散在する T2WI 高信号病変、C3 から髄内腫大する T2 延長の脊髄長大病変を認めた。直ちに血漿交換療法 (3日間×2) とステロイドパルス療法を3クール施行された。後日、fixed cell based assay 法で血清中の抗 MOG 抗体陽性より確定診断。症状は入院4日目に改善傾向となり、入院27日目に自力歩行で退院した。発症から約8か月経過し、日常生活は自立しているが、軽度の膀胱直腸障害と両下肢の痙性があり、オムツは外せず、歩行時の転倒は見られている。発症から半年後に再検した抗 MOG 抗体は陰性化していた。【考察】脱髄疾患の一つである視神経脊髄炎スペクトラム障害の重症脊髄炎では、できるだけ早期に単純血漿交換療法を行う方が予後は良いとされる。一方、MOGAD は一般的に予後良好で、ステロイドパルス療法が有効とされ、無効例に血漿交換療法やIVIg の治療を行うことが推奨されている。本症例では脊髄炎発症2日後に血液浄化療法を開始した。さらに早期に治療開始できれば、後遺症はさらに軽減されていた可能性がある。【結語】MOGAD に対する早期の血液浄化療法の導入に関しては更なる検討が必要である。

P5-108 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) 4 例の経過

Progress of four patients with MOG-antibody associated disease

松本 浩 (Hiroshi Matsumoto)^{1,2}, 西村直人¹, 植松賢司¹, 座波清誉¹, 中村康子¹
防衛医科大学校病院小児科¹, 埼玉医科大学病院小児科²

【はじめに】MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は、中枢神経の髄鞘構成蛋白に対する自己抗体による炎症性脱髄疾患であり、様々な臨床病型を呈する。血清 MOG 抗体が陽性で MOGAD と診断した小児4例の経過について報告する。【症例】防衛医科大学校病院小児科で診断・治療され、2年以上の経過観察を行っている MOGAD の4例。診断は国際 MOGAD パネルにより提案された診断基準によった (Banwell et al. Lancet Neurol 2023)。発症年齢は4-12歳、男女比は1:3、経過観察期間は2-12年間。発症時の病型は ADEM2 例、皮質脳炎1例、視神経脊髄炎1例であり、MRI では病型に応じて様々な中枢神経領域の T2 高信号病変を認めた。脳波は視神経脊髄炎以外の3例で異常な徐波を認めた。髄液細胞数は3例で上昇あり (13-107/ μ L)、OCB は1例で陽性だった。血清 MOG 抗体は1:128-4096を示した。全例でステロイドパルス療法を1-4クール行い、視神経脊髄炎の症例はIVIg 投与も行った。全例でステロイド治療への反応は良好だったが、2例で再発を認めた。ステロイド投与期間は2-24か月 (1例は継続中) である。1例で焦点てんかんの後遺症を認めたが、運動機能や知的な予後は4例とも良好である。【考察】MOGAD の臨床病型は小児では ADEM が多いが、他に視神経脊髄炎、脳炎なども報告されており、本研究の症例でも様々な臨床病型を呈した。MOGAD は約半数で再発するとされているが、本研究でも MOG 抗体価とは関係なく半数が再発した。長期的な予後は検討課題であるが、今回の症例では重篤な後遺症は認めなかった。※ MOG 抗体を測定していただいた、東北大学神経内科の高橋利幸先生に深謝致します。

P5-109 診断に難渋した脳膿瘍の2例

Two cases of brain abscess that were difficult to diagnose

丸金拓哉 (Takuzo Marukane)¹, 桑名駿介^{1,2}, 中村朔也¹, 寺内義彦¹, 菊地広朗¹, 川村貴子³, 竹村光広³, 中居永一³, 藤枝幹也¹
高知大学医学部附属病院小児科¹, 高知県立あき総合病院小児科², 高知大学医学部附属病院脳神経外科³

【はじめに】脳膿瘍は小児では稀な疾患であり、経口摂取不良や活気低下など非特異的な症状で発症する。血液検査では炎症反応の上昇が軽微の場合があり、診断に難渋することがある。当院で経験した2歳時に発症した脳膿瘍の2症例を提示する。【症例1】2歳7か月男児。第1病日から発熱と上気道症状を認めた。第5病日に近医を受診し、感冒と診断された。その後経口摂取不良・活気低下を認め、第11病日に近医を受診し輸液後に帰宅した。以後も経口摂取低下は持続し、第19病日に近医で輸液を実施された後に意識障害をきたし紹介元に救急搬送された。頭部CTでmidline shiftを伴う脳膿瘍が認められ当科に搬送された。緊急ドレナージ術・抗菌薬投与を実施し、第51病日に後遺症なく退院した。【症例2】2歳0か月男児。第1病日から機嫌不良、活気低下、食思不振、筋緊張低下を認め近医を受診した。輸液を連日実施され帰宅した。次第に歩行ができず座位保持も困難になった。第15病日に両下肢MRIを実施し異常は認めなかった。同日夜間から後弓反張と意識が減損するエピソードを間欠的に認めた。第17病日に紹介元を受診し、心機能低下を認められたため当科を紹介受診した。頭部CTで後頭葉に数個の嚢胞様病変を認め、意識障害が増悪したため緊急ドレナージ術を連日実施した。類皮腫に伴う膿瘍と診断され後日腫瘍摘出術が実施された。抗菌薬投与を継続し、第72病日に後遺症なく退院した。【考察】いずれの症例も幼児期の発症で当初は感冒や感染性胃腸炎と診断され確定診断までに時間を要した。詳細な病歴聴取や身体所見・神経学的所見の評価、あるいは早期の入院加療によって診断までの時間が短縮された可能性がある。文献的考察を交えて報告する。

P5-110 可逆性脳梁膨大部病変を伴った硬膜下膿瘍の一例

A case of subdural empyema with a reversible splenial lesion

林 貴大 (Takahiro Hayashi)¹, 花岡義行¹, 千葉優子¹, 國澤久路¹, 佐藤安里紗², 橋本泰士郎³, 大薄卓也⁴, 高橋章仁¹, 脇 研自¹
公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院小児科¹, 公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院医師教育研修部², 公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院耳鼻咽喉科³, 公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院脳神経外科⁴

【はじめに】可逆性脳梁膨大部に高信号域を伴う軽症脳炎・脳症 (MERS) は、特に年長児に多く見られる脳炎・脳症である。原因は多岐にわたるが、感染症が原因の場合はウイルス感染によるものが多く、細菌感染症に合併する報告は少ない。今回、可逆性脳梁膨大部病変を伴った硬膜下膿瘍の症例を経験したために報告する。【症例】14歳男児、発熱と意識障害を主訴に当院へ救急搬送された。意識障害に加えて左上下肢の筋力低下や中枢性の左顔面神経麻痺を認めた。血液検査ではCRP 21.5 mg/dl, プロカルシトニン 121 ng/mlと高値を示していた。頭部MRIでは、右副鼻腔から右大脳半球全体の硬膜下にかけて膿瘍が連続している所見を認め、右副鼻腔炎由来の硬膜下膿瘍と診断した。脳梁膨大部にDWIで高信号を呈する病変も有していた。外科的にドレナージを行い、得られた膿瘍からはStreptococcus constellatusなど複数の菌が検出された。治療開始後、膿瘍腔は縮小し、1週間後のMRI検査では脳梁膨大部病変は消失していた。治療開始6週間後に硬膜下膿瘍の再発を認めため、抗菌薬を変更して治療を再開し、以後の再発はなく治療終了に至った。【考察】MERSの発症機序は不明な点が多いが、高サイトカイン血症が病態に関係しているとする報告もある。Streptococcus constellatusはStreptococcus anginosusグループに属しており、高サイトカイン状態を誘導しやすい。初診時の血液検査ではCRPとプロカルシトニンは高値であり、高サイトカインの状態であったことが推定される。【結語】硬膜下膿瘍に由来する高サイトカイン血症が可逆性脳梁膨大部病変に関与したと考えられる症例を経験した。

P5-111 エンテロウイルス D68 関連急性弛緩性脊髄炎の管理：急性期の免疫グロブリンの静脈内投与と慢性期の神経移植を行った2例

Two cases of EV-D68 acute flaccid myelitis received IVIG in the acute phase and nerve transfer in the chronic phase

石垣英俊 (Hidetoshi Ishigaki)¹, 平出拓也¹, 林 泰壽¹, 漆畑 侖¹, 古橋弘基³, 大村威夫³, 永房鉄之⁴, 福田冬季子², 土井一輝⁵
浜松医科大学小児科¹, 浜松医科大学浜松成育医療学², 浜松医科大学整形外科³, 浜松医科大学リハビリテーション科⁴, 小郡第一総合病院整形外科⁵

【緒言】急性弛緩性脊髄炎 (AFM) は特異的治療法がなく、75-90%は患肢麻痺が残存する。特にエンテロウイルス D68 (EV-D68) 感染の小児例は機能予後不良であり、除神経期間が長くなる前に神経移行術を行う必要がある。発症6か月時に神経移行術を施行したEV-D68関連AFM2例を経験したので報告する。【症例1】3歳7か月発症。X日咳嗽・鼻汁、X+6日右下肢の脱力が出現。X+8日右膝関節運動不可と右膝蓋腱・アキレス腱反射消失。髄液：細胞数69/μl, MRI：C2-3右前角のT2高信号、便中からEV-D68検出。血清抗GM1/GQ1b抗体陰性。X+9日IVIg+IVMP開始。右腓骨神経の運動神経伝導検査：診断時のM波振幅は1.1mV, 4か月後1.8mV。左閉鎖神経・右大腿神経交差縫合術を施行し、右大腿四頭筋のMMTは、術後11か月：3, 4年3か月：4。【症例2】9歳1か月発症。X日咳嗽, X+5日左上肢の脱力が出現。X+7日左上腕二頭筋 (ltBB) のMMT3と腱反射消失。髄液：細胞数104/μl, PCR EV陽性。MRI：脊髄円錐左側に造影増強効果とC4-7左神経根から腕神経叢のT2高信号。咽頭PCR EV-D68陽性。抗GM1IgG抗体陽性。X+8日からIVIgを開始し、7コース施行。左尺骨神経の運動神経伝導検査は、診断時のM波振幅5.2mV, F波消失。IVIg終了時のM波振幅1.4mV, F波出現率56%。副神経・左肩甲上神経交差縫合術を施行し、ltBBのMMTは、IVIg施行中1で不変、術前3に改善し、術後4か月維持。術後に肘関節運動の持久力が改善。【考察】2例はF波・M波の異常を認め、完全回復が困難と予測された。急性期のIVIgは、症例1は不応、症例2は、末梢神経炎を合併し、前角細胞と軸索変性の抑制に対し有効であった可能性があるが、自然回復の可能性もある。AFMは、運動終板、運動神経枝内のシュワン細胞、筋線維が時間とともに変性するため、発症6か月までに神経移行術を施行することが重要である。

P5-112 急性弛緩性脊髄炎の神経学的予後 Neurological outcome of acute flaccid myelitis

一宮優子 (Yuko Ichimiya)^{1,4}, 安元佐和², チョンピンフィー^{3,4}, 奥村彰久⁵, 森 壘⁶, 吉良龍太郎³, 多屋馨子⁷, 鳥巢浩幸¹
福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野¹, 福岡大学医学部医学教育推進講座², 福岡市立こども病院小児神経科³, 九州大学大学院成長発達医学分野⁴, 愛知医科大学医学部小児科⁵, 自治医科大学医学部放射線医学講座⁶, 神奈川県衛生研究所⁷

【背景】急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の運動麻痺は主に発症 6 か月以内に改善するが、長期的に 1~2 肢の麻痺として持続することが多い。我々は AFM の神経学的予後に関連する臨床的要因を見出すことを目的に、AFM 症例の臨床データの解析・検討を行った。【方法】厚生労働科学研究「急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究」班の 2018 年全国調査で集積された AFM 患者 48 例の発症年齢、性別、臨床経過、臨床症状、検査結果、治療と回復期の筋力の関連について麻痺肢ごとに検討した。【結果】急性期に MMT1 以下を呈した 43 肢中、回復期に MMT4 以上を呈した割合は 21% であり、MMT2 で 39%、MMT3 で 73% であった。急性期 MMT3 以下の 67 肢の検討では、発症年齢、検出病原体と回復期筋力に有意な関連は認めなかったが、回復期筋力が低い肢ほど発症から麻痺ピークまでの日数が短い傾向を認めた ($p=0.093$)。臨床症状では、急性期筋力が低いほど回復期筋力は低く ($p<0.001$)、回復期筋力が低いほど急性期の運動神経伝導検査の M 波の振幅は低かった ($p=0.041$)。急性期髄液細胞数、ステロイド治療や免疫グロブリン静注療法の施行の有無と回復期筋力に有意な関連を認めなかった。【考察】急性期の筋力の低下と M 波の振幅の低下が AFM の神経学的予後不良因子であることから、AFM の神経学的予後は、急性期の末梢運動神経軸索と脊髄前角細胞の傷害の程度に規定されると考えられる。AFM は麻痺が生じた時点で診断されるため、早期に治療を開始して前角細胞を保護することが AFM の神経学的予後の改善につながる可能性がある。【謝辞】本調査研究にご協力いただいた全国の先生に感謝申し上げます。

P5-113 脳脊髄液中ヒトパレコウイルスが陽性であったが中枢神経症状なく軽症であった 2 症例 Two mild cases with no neurological symptoms in whom human parechovirus was detected in cerebrospinal fluid

出納達也 (Tatsuya Suito)¹, 小林 梢¹, 日隈のどか¹, 安齋 亘¹, 加藤光広^{1,2}
昭和大学病院小児科¹, 昭和大学病院てんかん診療センター²

ヒトパレコウイルス (human parechovirus: HPeV) は、ピコルナウイルス科に属する 1 本鎖 RNA ウイルスで、小児の呼吸器症状、脳炎、心筋炎などの原因となるウイルスである。2022 年 9 月以前はウイルスを同定する検査がなく、また症状が多岐にわたるため、これまで日常的に検査を実施する医療機関は少なく敗血症や脳炎など重症例の報告が多い。FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル検査 (ME パネル) が保険適応になり、当院でも検査可能になった。髄液細胞数の上昇や中枢神経症状なく全身状態は保たれていたが、ME パネルで HPeV を同定した 2 症例を報告する。症例 1 生後 30 日の男児。発熱、不機嫌を訴え入院した。呻吟、下肢の網状チアノーゼを認めた。脳波、頭部 MRI には異常なかった。入院 5 日目に解熱し入院 7 日目に退院した。症例 2 生後 21 日の女児。発熱を訴え入院した。網状チアノーゼを認めた。入院時の尿培養検査で *Enterococcus faecalis* と *Klebsiella oxytoca* が検出され、尿路感染症の合併を考慮し抗菌薬を 8 日間投与した。頭部 MRI は異常なし。入院 4 日目に解熱し入院 7 日目に退院した。2 症例はいずれも、発熱・皮疹を伴い、早期乳児の HPeV 感染症の臨床症状の既報と矛盾しない。髄液細胞数の上昇なく、けいれんや無呼吸など中枢神経症状もなく軽症な経過で、凝固異常や肝逸脱酵素の上昇は自然軽快し、無治療で予後良好であった。一方で HPeV は乳児の脳炎の原因ウイルスとして頻度が高く、また中枢神経系の感染でも細胞数が上昇しにくく、蛋白・糖が正常であるという報告もあり、髄液中にウイルスが同定され HPeV 感染症と診断された場合、慎重な臨床経過の観察を要する。

P5-114 機能的神経学的症状症と診断された 3 例で認めた類似する脳血流異常と髄液サイトカイン所見 Cerebral blood flow and spinal fluid cytokine findings in three cases with functional neurological symptom disorders

田中 司 (Tsukasa Tanaka)^{1,2}, 青砥悠哉¹, 百々菜月¹, 二野菜々子¹, 徳田央士², 山本寛子², 松野下夏樹², 竹中佳奈栄², 富永健太², 忍頂寺毅史¹, 川崎圭一郎², 西山将広³, 永瀬裕朗⁴, 高橋幸利⁵
兵庫県立はりま姫路総合医療センター小児科¹, 北播磨総合医療センター小児科², 兵庫県立こども病院神経内科³, 神戸大学医学部附属病院小児科⁴, 静岡てんかん神経医療センター小児科⁵

【目的】機能的神経学的症状症 (Functional neurological symptom disorder: FNSD) は、随意運動または感覚機能の変化を来し既知疾患では説明困難な場合に診断されるが、他疾患の除外は容易ではない。今回我々は、多彩な運動・感覚症状を呈し FNSD と診断された 3 例に類似した脳血流および髄液サイトカイン異常を指摘した。うち 2 例はステロイド等の免疫療法が著効し免疫介在性神経疾患の可能性が示唆されたため報告する。【症例 1】14 歳女子。非てんかん性発作、意識障害、不随意運動、脳波低電位化あり。血液・髄液・頭部・脊髄 MRI 等の各種検査異常なく抗 NMDAR 抗体陰性。脳血流検査 (SPECT) で多発性脳血流異常あり抗体陰性自己免疫性脳炎として免疫療法を施行し軽快。その後筋力低下、深部感覚障害を呈し、各種検査異常なく FNSD と診断されたが改善には免疫療法を要した。【症例 2】14 歳男子。下痢の後に四肢筋力低下、振戦、歩行障害が出現。下肢腱反射亢進、パピンスキー反射陽性、全身の深部感覚障害あり。各種検査異常なく FNSD と診断されたが症状は持続。SPECT で多発性脳血流異常あり、免疫介在性神経疾患を疑い免疫療法を施行したが改善無し。【症例 3】10 歳男児。下肢随意運動困難、感覚消失を呈し、各種検査異常なく FNSD と診断。その後四肢随意運動困難、全身の深部感覚障害を呈し全介助状態持続。SPECT で多発性脳血流異常あり免疫介在性神経疾患として免疫療法開始後、歩行可能となった。その後も再燃したが免疫療法に反応し、抗甲状腺抗体陽性が判明し橋本脳症が疑われた。3 例とも髄液中で IL-1ra, IL-5, IL-15, G-CSF, PDGFbb, VEGF が著増していた。【結論】FNSD と診断された 3 例で同様の脳血流・髄液サイトカイン異常を認め、2 例は免疫療法へ反応した。FNSD に免疫介在性神経疾患が混在している可能性が示唆された。

P5-115 血漿交換を施行せず Rituximab を投与した免疫介在性脳炎の小児例 Pediatric case of autoimmune-mediated encephalitis treated with Rituximab without plasma exchange

石川達大 (Tatsuhiko Ishikawa)¹, 森信苑子¹, 平場裕美¹, 河南幸乃¹, 藤村順也¹, 松本和徳¹, 二階堂量子¹, 沖田 空¹, 豊嶋大作¹, 西山敦史¹, 高橋幸利², 森沢 猛¹
地方独立行政法人加古川市民病院機構加古川中央市民病院小児科¹, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター²

【諸言】免疫介在性脳炎は近年腫瘍合併のない小児例の報告が増加しており, 1st line 治療としてのステロイドパルス療法 (mPSL パルス) やガンマグロブリン療法 (IVIg), 血漿交換で効果に乏しい場合には 2nd line として Rituximab (RTX) などの投与が提唱されている. しかし血漿交換は施行可能な施設に限られており, 1st line として推奨されている血漿交換が保険適応外である RTX 投与を先に施行すべきか明確な基準はない. 【症例】10 歳女児. 先行感染はなく, 5 日前から徐々に進行する右上肢不全麻痺や識字困難, 異常言動を主訴に当院へ紹介. 頭部 MRI は正常で, 髄液細胞数は上昇しオリゴクローナルバンド陽性, 脳波で律動性徐波を認めた. 小児自己免疫性脳炎の診断基準を満たし, mPSL パルス・IVIg を開始した. それぞれ 3 クール施行後も症状の改善に乏しく, 突発的な興奮に伴う異常言動や傾眠傾向, 排尿障害などの自律神経障害が持続した. 1st line 治療不応と判断の上で 2nd line 治療として倫理委員会の審査およびご家族との話し合いを経て RTX を選択し, 投与後数日間で意識状態や記憶力の回復を認めた. その後速やかに日常生活に支障のない程度まで回復し, 自宅退院とした. 初療時の髄液検査では NMDA 型 GluR 抗体 (ELISA) が有意に上昇しており, 免疫介在性脳炎と診断確定した. なお, 経過中に卵巣腫瘍は認めなかった. 【考察】血漿交換は異常言動を呈する小児において時に深い鎮静を要し, 行える施設も限られる. 本症例のように速やかに倫理委員会を通しご家族の了承を得られれば保険適応外であっても RTX の追加を優先する選択肢もあると考える.

P5-116 多発性硬化症低年齢小児例に対するフマル酸ジメチルの投与経験 A case of early childhood onset multiple sclerosis treated with dimethyl fumarate

高橋達也 (Tatsuya Takahashi), 早川 格, 入江紗瑛子, 立木伸明, 藤井聡子, 相原健志, 小池研太郎, 阿部裕一
国立成育医療研究センター神経内科

【背景】多発性硬化症 (multiple sclerosis : MS) は中枢神経炎症性脱髄性疾患のひとつであり, 自己免疫機序が発症に関与していると考えられている. 再発予防としては疾患修飾薬 (disease-modifying drug : DMD) が有用であると考えられているが, 特に低年齢小児 MS に対する DMD 投与の報告は乏しい. 今回, DMD としてフマル酸ジメチル (dimethyl fumarate : DMF) を選択し, 投与を開始した 5 歳の MS 患者を経験した. 既報では DMF の投与は 6 歳 7 ヶ月が最年少であったため, 経験した症例の短期治療経過について報告する. 【症例】初発時 4 歳 8 か月の女児. 跛行で発症し Clinically isolated syndrome と診断し, ステロイドパルス療法 (IVMP) により総合障害度評価尺度 (EDSS) 2.0 点から 0 点となった. 初発 6 ヶ月後の頭部 MRI で右側脳室前角に T2WI 高信号病変を認め, McDonald 診断基準 2017 を元に多発性硬化症と診断した. 再発予防目的に, DMD として DMF を開始した. 60 mg/day で投与開始後下痢が出現したため一時的に 30 mg/day への減量を要したが, 下痢症状軽快後はまです 60 mg/day, 次に 80 mg/day と漸増して 80 mg/day で維持し, 再発なく EDSS 0 点で経過している. 【考察】DMF は成人においては使用経験が蓄積されている. 低年齢小児 MS での報告は少なく, 低年齢小児 MS に対する DMF の長期再発予防効果や副作用などについて, 今後更なる報告の蓄積が待たれる.

P5-117 当科で経験した先天性サイトメガロウイルス感染症児の発達予後 Developmental outcomes in children with congenital cytomegalovirus infection

柿本 優 (Yu Kakimoto), 井田紘人, 寺嶋 宙, 内野俊平
東京大学医学部附属病院小児科

【背景】先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の診断・治療を取り巻く環境は近年変化しており 2018 年に新生児尿を用いた CMV 核酸検査が, 2023 年に症候性に対するバルガンシクロビル (VGCV) 治療が保険適用となった. だが発達予後に対する検討は依然不十分である. 当科で経験した症候性・無症候性先天性 CMV 感染症児における発達予後を報告する. 本報告は第 60 回日本小児神経学会学術集会で発表した研究の続報となる. 【方法】2009 年 8 月から 2023 年 9 月に先天性 CMV 感染症の診断で当院を受診した症例のうち発達状態を評価できたものを対象とした. 問診・診察所見, 保護者記載の乳幼児発達スケールおよび心理士実施の知能検査を用いて発達を評価した. 症候性の定義は難聴を含めた中枢神経系障害, 肝脾腫などの身体所見異常, 血小板減少などの血液検査異常のいずれかを有するものとした. 【結果】全 52 例中, 無症候性 26 例, 症候性 26 例だった. 症候性のうち VGCV 治療あり 12 例, 治療なし 14 例だった. 発達検査・知能検査の最終評価時月齢は中央値 37 か月だった. 最終評価時の発達指数・知能指数を無症候性と症候性とで比較するとそれぞれ中央値 100 (96.25-115.5), 90 (57.25-106) で有意差を認めた ($p=0.0281$). 症候性における VGCV 治療例と無治療例との比較ではそれぞれ中央値 72.5 (46.5-106.25), 93.5 (73-100) で有意差を認めなかった ($p=0.471$). 【考察】既報告の通り症候性は無症候性と比べて発達予後が悪いことがわかった. 他方, 症候性において VGCV 治療群で発達予後の改善がみられなかった一因として, 治療群には脳形成異常など重症度の高い症例が多く含まれたことが挙げられた.

P5-118 TLR3/7 刺激がピロカルピン誘導けいれんモデルマウスのけいれんを増悪させる Stimulation of TLR3/7 exacerbates seizure in pilocarpine-induced status epilepticus model mice

森 貴幸 (Takayuki Mori), 神山邦子, 島田忠之, 佐久間 啓
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

【目的】けいれん重積型急性脳症や発熱感染症関連てんかん症候群といった神経炎症とけいれんが病態に深く関わる疾患がある。しかし、その病態解明は十分ではなく、有効な治療の介入は確立されていない。今回、ピロカルピン誘導けいれん重積モデルマウスに神経炎症を加えて生じる変化を評価し、けいれんと神経炎症の関係について、新たな知見を得ることを目的とした。【方法】神経炎症の誘導として、toll like receptor (TLR) 3 のリガンドである poly I:C と TLR7 のリガンドである imiquimod の投与を採用した。ピロカルピン誘導けいれん重積マウスに対し、けいれん導入前に poly I:C と imiquimod を投与し、けいれん導入のみ行ったマウスとの比較検討を行った。急性期の病態解析として、けいれんの重症度、急性期の脳内炎症性サイトカイン・インターフェロン関連遺伝子の発現、血液脳関門の破綻を評価し、慢性期の解析として大脳の組織学的変化や行動変容を評価した。【結果】神経炎症を加えたマウスではけいれん誘導のみを行ったマウスに比べ、けいれんの重症度が上昇し、急性期の炎症性サイトカイン・インターフェロン関連遺伝子の発現・血液脳関門の破綻が顕著となった。慢性期の海馬における神経脱落や大脳皮質のアストログリオーシスも神経炎症を加えたマウスでは顕著に観察され、空間作業記憶や文脈記憶機能の低下、自発運動の過活動化を観察した。【結論】ピロカルピン誘導けいれん重積マウスは poly I:C と imiquimod による前処置を加えることで、けいれんの重症化を惹起し、慢性期の組織学的異常および行動異常の助長がみられた。この結果は臨床において、ウイルス感染による神経炎症がけいれん重篤化を来す可能性を示唆する。

P5-119 急性脳炎・髄膜炎患者における髄液中マクロファージ遊走阻止因子の検討 Cerebrospinal fluid levels of macrophage migration inhibitory factor in patients with acute encephalitis or meningitis

那須野 将 (Masaru Nasuno)¹, 本林光雄¹, 大多尾早紀¹, 白井真規¹, 竹内史穂子¹, 三澤由佳², 山田慎二¹, 稲葉雄二¹
長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科²

【目的】マクロファージ遊走阻止因子 (MIF) は多様な作用を持つサイトカインで、腫瘍や自己免疫疾患では MIF 阻害剤が分子標的薬の候補として研究されている。自然免疫を介した炎症の制御にも関与しており、種々の炎症性疾患との関連が報告されているが、中枢神経炎症性疾患での報告は少ない。今回、急性脳炎・髄膜炎患者の急性期髄液中 MIF 値を測定し、関連するサイトカインとの相関を解析したので報告する。【方法】2012 年 4 月～2022 年 12 月に当院へ入院し、急性期髄液検体が得られた、難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS, 5 名)、ウイルス性脳炎 (5 名)、無菌性髄膜炎 (3 名)、および細菌性髄膜炎 (6 名) 患者を後方視的に対象とした。対照群は熱性けいれん (FS, 15 名) 患者とした。MIF, 白血球抑制因子 (LIF), B cell activating factor ; BAFF, IL-34, および M-CSF は ELISA 法で、その他 16 種のサイトカインは CBA 法で測定した。【結果】各群における髄液 MIF の中央値は AERRPS が 4.7 ng/mL, ウイルス性脳炎が 66.8 ng/mL, 無菌性髄膜炎が 6.4 ng/mL, 細菌性髄膜炎が 122.3 ng/mL, および FS が 2.3 ng/mL であり、AERRPS 群と細菌性髄膜炎群および FS 群, FS 群とウイルス性脳炎および細菌性髄膜炎群との間で有意差がみられた。髄液 MIF 値と相関が強かったのは BAFF, IL-10, M-CSF, および TNF- α であった。【結論】MIF は中枢神経内の炎症性疾患で上昇することが示され、病型・病態によって上昇の程度は異なっていた。自然免疫系だけでなく、獲得免疫系に関与するサイトカインとの相関も示された。病型や重症度との関連を詳細に解析することで、中枢神経炎症性疾患の病態解明や治療方法の改善に寄与することが期待される。

P5-120 多重遺伝子診断は急性脳症の発症リスクを高めるか：出血性ショック脳症症候群を呈した二重遺伝子疾患の小児例 Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome occurred in a child with dual molecular diagnoses

吉川遥菜 (Haruna Yoshikawa)¹, 林 健一郎², 山田茉未子³, 小崎健次郎³, 武内俊樹¹
慶應義塾大学医学部小児科¹, 東京大学医学部附属病院小児科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³

【背景】出血性ショック脳症症候群は急性脳症の中でも最重症のサイトカインストーム型脳症である。一般に、神経学的基礎疾患は小児急性脳症の発症リスクとなる。小児遺伝性疾患患者の 5% は多重遺伝子診断を持つとされる。多重遺伝子診断が急性脳症の発症リスクをさらに高めるかは不明である。【症例】母方家系に海綿状血管腫の家族歴をもつ男児。在胎 36 週 0 日に仮死なく出生後、呼吸窮迫症候群を認めた。精神運動発達遅滞と筋緊張低下を認め、1 歳時点で定額未獲得であった。頭部 MRI で海綿状血管腫に特徴的な“ポップコーン様病変”に加えて、脳室壁の不整、脳室拡大、脳梁欠損を認めた。脳室周囲白質軟化症を想起させる頭部画像所見にもかかわらず痙性麻痺がなく、房室中隔欠損症や停留精巣等の多発形態異常を認めたことから、海綿状血管腫以外の基礎疾患の存在を疑い、全エキソン解析を行った。遺伝性海綿状血管腫の原因遺伝子 KRIT1 の既知の母由来ヘテロ接合性フレームシフト変異に加えて、常染色体顕性遺伝性知的障害 36 の原因遺伝子 PPP2R1A に既知のヘテロ接合性アミノ酸置換を新生突然変異として認めた。2 歳時にけいれん重積、ショックで急性発症し、代謝性アシドーシス、脳浮腫、多臓器不全を併発、出血性ショック脳症症候群と診断した。気道から旧型コロナウイルスを検出した。発症 4 日目に永眠した。【考察】二重遺伝子診断が確定している小児の出血性ショック脳症症候群を初めて報告する。KRIT1 ないし PPP2R1A の変異は急性脳症の独立した発症因子としては知られていないが、遺伝性海綿状血管腫の同一家系内で、二重遺伝子診断を持つ患児のみが致死的な急性脳症を発症した。多重遺伝子診断の存在が、単一遺伝子診断に比べて急性脳症の発症リスクを高める可能性が示唆された。

P5-121 機械学習を用いた急性期脳波の power spectrum map による AESD の診断

Differentiation from AESD using machine learning and power spectrum map in acute phase

大栗聖由 (Masayoshi Oguri)¹, 上原一剛², 岡西 徹³, 前垣義弘³

香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科¹, 米子工業高等専門学校総合工学科機械システム部門², 鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野³

【背景】けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）は本邦の小児に多く認められ、感染症による発熱を契機に急激に発症し、典型例において二相性のけいれんとそれに続く意識障害を併発して後遺症を高頻度に残す。早期の治療介入が重要であるが、早期確定診断法は確立していない。【目的】本検討では、発症急性期に高振幅徐波を認めた熱性けいれん重積（FS）を対照とし、周波数解析から作成した周波数毎の頭皮上 power spectrum map を機械学習に使用して、AESD の早期診断が可能か検討を行った。【方法】対象は2003年1月から2020年3月までにけいれん重積状態を認め、発症後48時間以内の急性期脳波がデジタル保存された患者20人（AESD 10人、FS 10人）。AESD の症例として、片側けいれん・片麻痺症候群は除外した。方法は、30秒/1epoch の脳波解析結果での頭皮上 power spectrum map を周波数帯域毎に患者1人当たり10個作成し、機械学習用データと検証用データとして使用した。学習データと検証用データの比率は85:15に設定してランダムに使用した。検証は、Delta, Theta, Alpha, Beta, Gamma 各周波数帯域における鑑別精度を5回測定し、その平均値を結果として使用した。次に、2つの周波数帯域画像を機械学習に組み込んだ場合の鑑別精度についても検討を行った。【結果】各周波数帯域の平均鑑別精度については、Beta 周波数帯域における平均鑑別精度が98.6%と最も高値を示した。各周波数帯域を2つ組み合わせた検討については、Delta と Beta 周波数帯域を組み合わせた場合に平均鑑別精度99.3%と最も鑑別精度が高い結果となった。【考察】本検討により、Delta と Beta 周波数帯域の頭皮上 power spectrum map を同時に機械学習させることで、急性期における AESD の診断補助ツールになり得る可能性が示唆された。

P5-122 発症初期と二相目で発作焦点側方が移動し、MRI で特徴的な血流信号変化を伴った、COVID-19 による AESD の一例

AESD due to COVID-19 shifting seizure focus laterality accompanied by characteristic blood flow signal changes on MRI

杉立 玲 (Ryo Sugitate)¹, 諸田 慧¹, 八木夏希¹, 清水真理子¹, 松井 敦¹, 緒方朋実², 村松一洋³

前橋赤十字病院小児科¹, 群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野², 自治医科大学小児科³

【緒言】けいれん重積型二相性急性脳症（AESD）は、熱性けいれん重積状態で発症し数日後に発作が群発することが一般的だが、発作焦点の局在変化についての情報は乏しい。【症例】6歳の健常児。COVID-19による熱性けいれん重積状態のため救急搬送され入院した。右上下肢の強直間代発作であり、以降意識障害が遷延した。翌日も同様の発作がありMRIで拡散制限はなかったがarterial spin labeling (ASL)で左前頭葉の血流が充進していた。入院5日目に左上下肢の強直間代発作が群発し、MRIで右大脳半球性および左前頭葉のbright-tree appearance (BTA)を認め、BTAと同部位の血流がASLで充進していた。AESDと診断し、ステロイドパルス療法と、MDL・LEV・CBZによる抗けいれん療法を行った。入院9日目以降、発作はなかったが、脳萎縮が進行した。発症2か月時点で意識レベルはGCS E4V2M6、左上下肢の痙性麻痺がありADL全介助の状態であった。【考察】初期発作と二相目の発作で発作焦点が左右に移行しており、右大脳半球のASLの所見はそれに追隨し変化したが、左前頭葉の血流は一貫して充進していた。近年、AESDの主病変が初期にASL低信号を呈するとの報告も散見され、亜急性期の麻痺症状と合わせると本症例の主病変は右大脳半球だったとも考えられるが、その一方で発作後に血流充進を認めた報告も複数あり、本症例においてはそれらの混合所見を呈していた。またAESDの病変の移動/変化/拡大については過去の国内調査などにおいても詳述されてはならず、AESDの病態を解明する上で、初期と二相目の発作における焦点の違いの有無に着目することは有用な可能性がある。

P5-123 けいれん重積型（二相性）急性脳症に対する thyrotropin-releasing hormone 療法の有効性に関する検討

Thyrotropin-releasing hormone therapy for acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion

南澤有紀 (Yuki Minamisawa), 伊波勇輝, 本井宏尚, 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

【目的】けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）は小児急性脳症で最も頻度の高い病型であり、7割程度が精神発達遅滞や発達障害などの後遺症を残す。少数ではあるが、thyrotropin-releasing hormone (TRH) 療法が AESD の後遺症に有効であったとの既報があり、その有効性について検討した。【方法】2013年12月-2023年8月に当科に入院した AESD の症例のうち、TRH 療法を行った症例について診療録を用いて後方視的に調査した。施行にあたり倫理審査委員会の承認を得て、ご家族からインフォームド・コンセントを取得した。予後の判定は治療直後と発症後1年の時点の2点で予後評価スケール Pediatric Cerebral Performance Category (PCPC) を用いて評価を行った。また、治療前後で SPECT を撮影し、脳血流の評価も行った。【結果】症例は男児4例、女児3例の合計7例、頭部MRI画像は2例が前頭部優位型、5例はびまん性でそのうち3例は視床病変を合併していた。全例が治療開始前にmethylprednisoloneパルス、edaravone、cyclosporin療法を施行されており、治療前のPCPCが1例、3が1例、4が5例であった。TRH療法直後にPCPCの改善が2例でみられ、筋緊張は3例で改善が得られた。治療前後のSPECTを比較すると、2例で治療後の脳血流が全体に低下したが、2例は大脳血流の改善があり発症1年後にはPCPCも改善していた。【結論】TRH療法を施行した多くの症例で発達または筋緊張の改善がみられた。TRH療法はAESDの後遺症に対して有効である可能性があり、重度の後遺症を残した時には治療選択肢の一つとなり得る。

P5-124 AESD に対するミトコンドリアカクテル薬の有効性と今後の課題を含めた報告 Efficacy of a mitochondrial drug cocktail in preventing AESD and plan to further study

小俣 卓 (Taku Omata)^{1,2}, 川口理紗², 藤本 遼², 青山弘美², 高梨潤一¹
東京女子医科大学八千代医療センター神経小児科¹, 千葉県こども病院神経科²

【背景】二相性けいれんと遅発性拡散能低下を伴う急性脳症 (AESD) を、遷延性熱性けいれん (PFC) と区別することは入院時には困難であるが、病態からは早期の治療介入が望まれる。発熱に伴うけいれん重積で入院し、早期ミトコンドリアカクテル薬投与症例と非投与症例の比較検討を行なったので、今後の展望を含めて報告する。【方法】発熱に伴うけいれん重積で入院し、ミトコンドリアカクテルを24時間以内に投与された16例と、24時間以内に投与されなかった39例を後方視的に研究した。ミトコンドリアカクテルはビタミンB1, C, E, ビオチン, コエンザイムQ10, L-カルニチンとした。【結果】ミトコンドリアカクテル投与群は非投与群に比べてAESDへの進展割合が低かったが(投与群7.2%, 非投与群18.9%), 統計学的有意差はなかった。【考察】本研究では、ミトコンドリアカクテルが有効である可能性を示すことはできたものの、有意差を示すことはできなかった。この研究の限界には、ミトコンドリアカクテルの有効性を評価することが難しいことが含まれる。有効であれば、治療を受けなければAESDを発症していたであろう患者の最終診断がPFCに変更される可能性がある一方で、投与せずにPFCと診断される患者もいる。施設的特性上、様々な慢性疾患を抱えた症例が多く、急性脳症の高い発生率に影響している可能性もある。入院時に診断を確定することは依然として困難であるが、初回のけいれん重積時に、MRI arterial spin labelling (ASL) 法ではのちにBTAを呈する部分が低灌流を呈すとする報告もあり、今後ASL法での早期評価とMRSでの病態解析を行うことで、薬の有効性評価を行うことを検討中である。

P5-125 けいれん重積型急性脳症 20 例の臨床的検討 Clinical study of 20 cases of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion

所谷知穂 (Chiho Tokorodani), 西内律雄, 中田裕生
高知医療センター小児科

【目的】当院で経験したけいれん重積型急性脳症 (AESD) 20 例の臨床特徴を検討する。【方法】当院開院 2005 年 3 月から 2023 年 10 月まで当院へ入院した AESD 20 例について診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】男児 11 例, 女児 9 例。発症年齢 0 歳 6 カ月-3 歳 5 カ月 (中央値 1 歳 2 カ月)。基礎疾患はなし 10 例, 周産期異常 4 例, 有熱時けいれん既往 3 例, 脳梁欠損・多発奇形・Sotos 症候群が各 1 例。原因は突発性発疹症 8 例, インフルエンザ A 型 3 例, SARS-CoV-2 2 例, 水痘・エンテロ・RS ウィルス各 1 例。初回けいれん 60 分以上は 16 例で, うち 6 例が挿管を要した。Tada スコア ≥ 4 点 14 例 (感度 70%), Yokochi スコア ≥ 4 点 10 例 (感度 50%), Nagase 基準 1 項目以上 18 例 (感度 90%) だった。ステロイドパルス療法を 18 例に施行し, 9 例は第二相前に開始した。予後は死亡 1 名, 重度障害 9 名 (遠隔期死亡 1 名), 軽度障害 8 名, 正常 1 名だった (観察期間 1 カ月-16 年)。AESD 後 7 例が 1-15 カ月後にてんかん性放電が出現し, そのうち 5 例で 4-47 カ月後にてんかんを発症した。初発症状はスバズム 3 例, 焦点発作 2 例で, 4 例が難治に経過している。【考察】当院での治療は支持療法に加え, ステロイドパルス療法, 脳平温療法, フリーラジカル除去剤を中心に行っているが, 予後は様々でリスクスコアや治療開始時期と相関は見られなかった。2020 年以降は TRH 療法を全例に追加した。全国調査より予後正常例が少ないが, 本検討の軽度障害の中には幼児早期には問題はなかったが学童期で境界知能や発達障害で支援を要するようになった例が含まれた。また本検討で AESD 後に脳波異常を示す例は高率にてんかんを発症することが示された。【結語】AESD の早期診断ツールや有効な治療法の確立が望まれる。

P5-126 けいれん性てんかん重積状態を伴わない急性脳症を呈した Dravet 症候群の一例 Acute encephalopathy in Dravet syndrome without convulsive status epilepticus

濱田詩織 (Shiori Hamada)¹, 河野 修², 植田佑樹³
社会福祉法人北海道社会事業協会帯広病院小児科¹, 社会福祉法人札幌緑花会大倉山学院小児科², 北海道大学病院小児科³

【緒言】Dravet 症候群は急性脳症の有病率が高いことで知られるが, 既報では有熱時のけいれん重積後に意識障害が遷延して発症する症例が多い。今回, 高熱と短時間のけいれんのみで発症, けいれん性てんかん重積を来さなかったにも関わらず急性脳症に至った例を経験したため報告する。【症例】7 歳男児, SCN1A 変異に伴う Dravet 症候群の診断でバルプロ酸, スチリペンツール, クロバザム, トピラマート, 臭化ナトリウム, フェンフルラミンを内服していた。発熱当日に 50 秒前後のけいれんを 2 回呈した。以後けいれんはなかったが高熱と傾眠が続き, 第 5 病日の脳波で全般性高振幅徐波を認め, 脳 MRI の拡散強調像 (DWI) で前頭葉と後頭葉から頭頂葉の皮質高信号を認めた。急性脳症の診断でステロイドパルス, 免疫グロブリン療法とビタミン B6 療法を行い, 解熱を得たが傾眠は続き, また覚醒しても不穏であった。第 10 病日の脳 MRI の DWI で前頭葉皮質下白質および前頭葉・後頭葉深部白質, 脳梁に高信号を認め, 白質から出現した拡散制限が深部白質・脳梁に拡大したのと考えられた。再度ステロイドパルス療法を行い, 傾眠・不穏ともに徐々に改善した。第 18 病日の脳 MRI では内側後頭葉を中心に萎縮を認めた。言語面を含めた精神発達面に軽度後遺症を認め, 視力への影響も疑われた。【結語】けいれん性てんかん重積状態を伴わずに発症した Dravet 症候群における急性脳症を経験した。Dravet 症候群での急性脳症は重篤な経過をたどるものも多く, けいれん重積を伴わずとも高熱・意識変容を伴う場合は急性脳症の可能性を除外しない方がよいと思われる。

P5-127 てんかん重積状態の長期予後に関する鳥取県における全数調査 Complete enumeration of long-term outcomes of status epilepticus in Tottori prefecture, Japan

川口達也 (Tatsuya Kawaguchi)¹, 岡西 徹¹, 荒井勇人¹, 太田健人¹, 漆原 誠², 岡田晋一³, 玉崎章子⁴, 戸川雅美⁵, 木下朋絵⁶, 河場康郎⁷, 長石純一⁸, 森田元章⁹, 前垣義弘¹

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 鳥取県済生会境港総合病院小児科², 国立病院機構米子医療センター小児科³, 博愛こども発達・在宅支援クリニック⁴, 鳥取県立中央病院小児科⁵, 鳥取赤十字病院小児科⁶, 鳥取県立厚生病院小児科⁷, 鳥取市立病院小児科⁸, せいきょう子どもクリニック⁹

【目的】 てんかん重積状態 (status epilepticus: SE) は、小児救急医療において多く遭遇し、時に重症化し全身管理を要することもある救急疾患である。SE の中枢神経系への影響や長期的な予後は未だ文献が少なく、遠隔期の診療指針に関して一定した方策がない。今回、鳥取県内における SE 患者の SE 発症の原因と長期予後の関係性を全数調査にて明らかにする。【方法】 2006 年から 2009 年までに鳥取県内の病院小児科を受診した SE 患者で、受診時の年齢が 1 か月から 16 歳の患者の 2022 年時点での診療情報録をもとに、参加者を背景疾患のある群と背景疾患のない群に分類し疫学特性と長期予後の関係について後方視的調査研究を行った。【結果】 4 年間で初発の SE の 140 例であり、初発の SE 発生率は平均 43.4 人/10 万人/年であった。内訳は熱性 70 例、急性症候性 20 例、慢性症候性 35 例、特発性 15 例であった。背景疾患がない群での転帰としては 12 例がてんかんと診断され、うち 11 例において内服治療の終結が可能であった。抗てんかん薬の内服を継続した 1 例は急性脳症後の構造的要因によるてんかんであった。背景疾患がない群での死亡転帰、運動麻痺の転帰、医療的ケアが必要となった転帰はそれぞれ 2 例、1 例、1 例であり全例急性症候性であった。【結論】 今回の鳥取県内における全数調査では疫学的な結果は既存の報告と同程度であり、予後不良因子も既存の報告にある背景疾患の有無と急性症候性の病因であるという結果となった。一方で基礎疾患がない群では、熱性の SE であっても一般的な熱性けいれんとてんかん発症のリスクは長期的に見て同程度であり、例えてんかんとてんかんと発症したとしても発作予後は良好で、抗発作薬を終結できる可能性が高いことが示唆された。

P5-128 COVID-19 感染に伴う急性脳症の 2 例 Two cases of acute encephalopathy with COVID-19 infection

森内優子 (Yuko Moriuchi)^{1,2}, 瀧上達夫^{1,2}, 山田隆太郎^{1,2}, 高橋智子^{1,2}, 森岡一朗²
イムス富士見総合病院小児科¹, 日本大学医学部小児科²

【目的】 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の小児患者の多くは軽症であるが、2022 年以降、感染者の増加に伴い脳炎や脳症などを合併し重症化する例や死亡例も増加している。今回、COVID-19 による急性脳症の 2 例を経験したため報告する。【症例 1】 9 歳男児。入院前日から発熱があり、前医で COVID-19 と診断された。経口摂取不良と嘔吐のため当科外来を受診し、発語不良が見られたため精査目的に入院した。MRI 拡散強調画像 (DWI) で脳梁膨大部に高信号域が見られ、脳波で全般性高振幅徐波が認められることから、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎脳症 (MERS) と診断した。入院後、意識状態の改善が得られたためステロイドパルス療法は行わない方針とした。第 9 病日に再検した頭部 MRI と脳波所見は改善傾向であり、第 11 病日に退院した。【症例 2】 1 歳 1 か月男児。入院当日から発熱と数分間の全身性強直性けいれんがあり、COVID-19 による単純型熱性けいれんと診断し経過観察目的に入院した。第 2 病日に解熱し第 4 病日に退院したが、第 5 病日に再び全身性強直性けいれんが見られ当院へ救急搬送された。脳症を疑い高次医療機関へ転院後も繰り返しけいれんが見られたため挿管管理となった。また、髄液検査で異常はなく、MRI (DWI) で両側前頭葉及び後頭頭頂葉に広く分布する高信号域が見られたことから分類不能の脳症と診断し、ステロイドパルス療法が行われた。以降、けいれんはなく、第 12 病日に再行われた頭部 MRI で改善が見られ、第 15 病日に抜管、第 25 病日に退院した。【結論】 後遺症なく回復した COVID-19 による急性脳症の 2 例を経験した。小児 COVID-19 で神経症状が見られた際には脳症も考慮し、MRI 評価を行うことが有用である。

P5-129 可逆性の脳梁膨大部病変を伴う軽症脳症・脳炎 (MERS) に急性虫垂炎を合併した男子の 1 例 A case of a boy with MERS complicated by acute appendicitis

徳間紀大 (Norihito Tokuma), 中澤友幸, 田畑恭輔, 村野弥生, 宮崎菜穂
東京都立豊島病院小児科

可逆性の脳梁膨大部病変を伴う軽症脳症・脳炎 (MERS) は、意識障害により自覚症状を正確に表出できず、合併症の診断・治療に遅れが生じる可能性がある。今回、COVID-19 が契機と考えられた MERS に急性虫垂炎を合併した症例を経験した。症例は 11 歳男子、COVID-19 に伴う意識障害を主訴に救急搬送された。X-3 日、強い腹痛と嘔吐を認め、急性胃腸炎と診断された。X-2 日、頻回の水様便が出現し、近医を再度受診したところ、SARS-CoV-2 抗原検査が陽性だった。X-1 日、意識障害が出現し、翌日も続いており救急要請した。来院時、心拍数 180 回/分、血圧 90/50 mmHg でショックを呈しており、GCS は E4V4M6 と意識障害と幻視を認めた。入院時の単純 CT 検査で、頭蓋内に明らかな占拠性病変は認めなかったが、虫垂に膿を疑う高信号領域を認めた。輸液、抗菌薬治療を行いバイタルサインや検査値は改善傾向だったが、翌日も GCS は E4V4M6 であり、幻視と意識障害が遷延したため頭部単純 MRI を施行した。拡散強調画像で脳梁膨大部に淡い高信号を認め、MERS と診断した。支持療法を継続し、徐々に意識状態は改善し、X+3 日には幻視消失、X+4 日以降は完全に意識清明になった。腹痛は改善傾向だったが残存したため、X+7 日に造影 CT 検査を施行した。骨盤内膿瘍と穿孔性虫垂炎と診断し、X+9 日に腹腔鏡下で虫垂切除術を行った。その後全身状態は安定し退院した。小児において、COVID-19 と MERS を合併した症例報告は散見されるが、急性虫垂炎と MERS を合併した症例報告はほとんどない。本症例は COVID-19 を契機と考えられた MERS に急性虫垂炎を合併しており、非常に稀な症例だったと考える。また、MERS を発症した場合は意識障害により自覚症状の訴えが難しいため、注意深い経過観察や、客観的な所見を含めた診療が肝要だと再認識させられた 1 例だった。

P6-130 当院における救命救急外来で使用した amplitude-integrated EEG の検討 Usefulness of amplitude-integrated EEG used in pediatric emergencies

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

【背景】意識障害やてんかん重積状態における持続脳波モニタリングに際し、通常脳波の代替手段として amplitude-integrated EEG (aEEG) は有用な可能性がある。【方法】2021年9月～2023年10月の2年間で当院に神経症状で救急受診し aEEG の双極導出3チャンネルを使用した症例を後方視的に検討した。【結果】aEEG 装着は23例であった。意識障害が6例、けいれん重積が14例、無呼吸発作が3例であった。意識障害6例の内訳は急性散在性脳脊髄炎、抗MOG抗体関連疾患、抗NMDA受容体脳炎、非けいれん性てんかん重積、無菌性髄膜炎、低血糖がそれぞれ1例あった。けいれん重積14例の内訳は複雑型熱性けいれんが6例、てんかん重積が7例、HHV6脳炎脳症が1例であった。無呼吸発作3例は、肺炎による呼吸性のものとヒトパレコウイルス脳炎脳症、新生児エンテロウイルス感染症によるものであった。脳炎脳症では高振幅徐波を認め鑑別に有用であった。けいれん重積については持続的にモニタリングすることで抗けいれん薬静注や持続静注により発作が停止しているか否か判断に有用であった。中でも非けいれん性てんかん重積が確認でき抗けいれん薬を使用し発作抑制に至った。無呼吸発作では、中枢性か呼吸性かを判断するのに有用であった。aEEG は記録電極が少ないが神経症状に対し早期に診断・治療に結びつくことが出来た。【考察】aEEG はベットサイドで簡易的に脳波モニタリングできるためてんかん重積や脳炎脳症の急性期に用いやすく診断、治療に有用であると考えられる。

P6-131 重症心身障害児者における aEEG の有用性 Usefulness of aEEG for patients with severe motor and intellectual disabilities

大吉由希美 (Yukimi Oyoshi), 松本葉子, 伊藤昌弘
東京都立府中療育センター小児科

【目的】重症心身障害児（以下重症児）はてんかんの有病率が60-70%と一般人口に比して高いにも関わらず、自覚症状を訴えることが難しく、四肢麻痺や拘縮がみられるため症状が多彩で非典型的となることもあり診断困難なことも多い。さらに10/20法による脳波検査は、重症児者施設では検査技師の不足や体動による電極外れ等により検査自体が困難なだけでなく、発作間欠期脳波で異常を呈することも多く、これだけでてんかん発作と断定することが難しい。aEEG (amplitude-integrated EEG) はNICUや集中治療領域で発作検出に有用であることが報告されており、電極数が少なく簡便で長時間持続的にモニタリングできる利点がある。今回、施設入所者でてんかん発作の有無の判断にaEEGを用いて鑑別した症例を経験したので報告する。【症例】症例1:ペリツェウス・メルツバッハー病の51歳男性。呼吸停止とSpO2低下の発作を反復し、中枢性無呼吸発作の判断でバギングを行っていたが、aEEGでてんかん発作による無呼吸と診断した。症例2:溺水後遺症の28歳女性。顔や四肢のピクつきが認められていたためaEEGを試行した。顔が右へ向き眼球も同側へ偏位する発作ではてんかん性異常がみられたが、四肢のピクつきにおいては脳波異常がみられず不随意運動と診断した。症例3:周産期障害後遺症の12歳女児。数時間持続する頻脈と頭頸部から体感にかけて反り返る筋緊張亢進を認める発作がみられたためaEEGを行ったが、明らかにてんかん性異常は認めなかった。後日同様の発作が出現した際に10/20法を行ったが、発作時脳波でも異常を認めず、不快からの筋緊張亢進と判断した。【考察】aEEGは10/20法の脳波検査と比較し、判読に慣れない面があるが手技は簡便で発作時脳波を検出しやすく、重症児者ではてんかん発作の鑑別に有用と考える。

P6-132 小児患者に対する長時間ビデオ脳波モニタリング検査における皮膚障害の予防 Prevention of skin disorders during long-term video electroencephalogram monitoring tests in pediatric patients

森山 薫 (Kaoru Moriyama), 林田拓也, 井上大嗣, 山下未央, 松尾光弘
長崎県立こども医療福祉センター

【はじめに】小児における長時間ビデオ脳波モニタリング検査（以下VEEG）では皮膚障害が問題となることが多く、当センターにおいてもVEEG施行後、前額部の発赤、紫斑様の圧痕やびらんまで生じた症例もあった。そのため皮膚障害予防目的に前額部に装着する電極の柄部分にクッションを用いるようにしたところ、皮膚障害は軽減し、びらんに至る症例はなくなった。当センターのVEEGにおける皮膚障害予防について報告する。【目的】検査開始後、終了前の電気抵抗の変化、電極外れの有無、電極装着に伴う皮膚障害の有無を観察し、クッションによる臨床的效果を判断する。【対象】2019年3月～2023年9月までにVEEGを施行した123例。【方法】記録時、前額部における電極の柄部分にSilicone gel sheet (CICA-CARE smith&nephew社)を約5mm×7mmに切り、クッションとして用い、上部を包帯で圧迫固定した。記録時間、電極装着30分後と検査終了時の電気抵抗、発赤や圧痕の程度を電極除去一時間後に観察した。発赤については1. なし、2. 軽度（周辺のみ）、3. 中度（2cm×2cm以内の赤み）、4. 高度（2cm×2cm以上）から判断、圧痕については1. なし、2. 軽度（1時間以内に消失）、3. 紫斑、4. びらんから判断した。本人、保護者へ電極装着時にクッション使用、検査後の皮膚観察目的について説明し同意を得ている。【結果】123症例中、9例が検査途中で電極が外れていた。残り114例において電気抵抗は検査開始直後平均左7.5Ω、右9.0Ω、終了前平均左7.8Ω、右7.4Ωであり、クッションによる影響は低かった。皮膚障害については、発赤1. なし107例、2. 軽度6例、3. 中度1例、圧痕1. なし113例、2. 軽度1例で紫斑痕やびらんはみられなかった。【まとめ】VEEGにおいて、電極圧迫による皮膚障害は、Silicone gel sheetで軽減できる。

P6-133 迷走神経刺激は睡眠中の呼吸数を変化させる Vagus nerve stimulation alters respiratory rate during sleep

榊原崇文(Takafumi Sakakibara)¹, 竹田洋子¹, 佐々木亮太², 田村健太郎², 野上恵嗣¹
奈良県立医科大学小児科¹, 奈良県立医科大学脳神経外科²

【はじめに】迷走神経刺激療法は、あらゆる年齢の薬剤抵抗性難治てんかんで行われる緩和治療である。主な合併症として、声帯麻痺、嘔声、呼吸困難や嚥下障害がある。終夜睡眠ポリグラフ検査で迷走神経刺激による睡眠時の呼吸数変化を認めた2例を報告する。【症例1】CACNA1E 遺伝子異常がある発達性てんかん性脳症の5歳女児。1歳時に全脳梁離断術をうけ、2歳から迷走神経刺激療法が開始された。迷走神経刺激条件(2.25 mA, 30 Hz, 500- μ s pulse width, 30 sec on, 1.8 min off, duty cycle 25%)において、呼吸数中央値は刺激前20.0(19.0-20.3)回/分、刺激中37.1(35.5-39.3)回/分、1.00 mA 刺激において刺激前19.0(18.2-20.2)回/分、刺激中26.4(24.2-29.7)回/分であった。【症例2】頭蓋内出血後水頭症と脳底動脈瘤が併存する難治性てんかんの14歳女子。7歳から迷走神経刺激療法が開始された。迷走神経刺激条件(2.0 mA, 30 Hz, 250- μ s pulse width, 30 sec on, 1.8 min off, duty cycle 25%)において、呼吸数中央値は刺激前14.5(13.4-15.0)回/分、刺激中24.9(21.8-27.4)回/分、1.00 mA 刺激において刺激前13.4(13.2-14.1)回/分、刺激中20.8(20.3-22.8)回/分であった。【考察】迷走神経刺激療法は、刺激開始後の閉塞性睡眠時無呼吸症候群出現に注意が必要とされる一方で、てんかんの突然死リスクを減少させることが示唆されているがその理由は不明である。本例は、共に迷走神経の刺激頻度によらず、刺激電流の程度に応じて呼吸数が増加した。迷走神経刺激療法の作用機序として、孤束核を介した延髄腹側外側領域にある呼吸リズム形成を発生するBotzinger complex (BOT), preBOTを含むVentral respiratory groupへ影響を与えることが推定されている。【結語】迷走神経刺激は睡眠中の呼吸数を変化させる可能性が示唆された。

P7-134 Paroxysmal sympathetic hyperactivity に対してガバペンチンを投与した重症心身障害児3症例 Three cases of children with SMID treated by gabapentin for paroxysmal sympathetic hyperactivity

吉野 豪(Go Yoshino), 岡西 徹, 梅田真洋, 川口達也, 金井創太郎, 前垣義弘
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【緒言】発作性交感神経過活動(Paroxysmal sympathetic hyperactivity: 以下PSH)は中枢神経の重度損傷後に発作性に生じる頻脈・高血圧・過呼吸・高体温・発汗などの交感神経亢進症状と過剰な筋緊張亢進を特徴とする症候群である。成人における頭部外傷後に発症した報告が多いが、小児では低酸素性虚血性脳症(Hypoxic ischemic encephalopathy: 以下HIE)後の発症率が高いとする報告がある。発症機序には議論が多く、確立した診断基準や治療方針は未だない。今回我々は、HIE後の重症心身障害児の反復するPSHの3症例に対してガバペンチンを投与したので報告する。【症例】15歳女児、5歳男児、4歳女児で、特に誘因なく数分から数時間持続する発作性の筋緊張亢進および頻脈を繰り返し認めるようになった。しばしば高体温、高血圧、発汗、眼球結膜充血、皮膚紅潮そして呼吸不全を伴った。発作時脳波でてんかん発作は否定された。交感神経亢進症状が目立ち、他に原因がないことからPSHの病態と考えた。ガバペンチンを少量(10 mg/kg/day)から投与開始したところ、全例で翌日から効果を認め、発作の頻度は著減した。その結果、本児のQOLの改善ならびに家人と医療スタッフの負担は減少した。2症例では数か月後に再び発作が増悪し他の内服薬追加が必要となった。【考察】小児のHIE後のPSHの症例報告は数報のみであり、ガバペンチンの効果を検討した報告は今までない。今回の3症例の経過からはHIE後遺症による重症心身障害児の慢性期のPSHに対して、ガバペンチンの有効性が示唆された。

P7-135 バクロフェン髄注療法における pulsatile bolus infusion を施行した3例の検討 Intratracheal baclofen therapy with pulsatile bolus infusion in three cases

和田真子(Mako Wada)¹, 相場佳織¹, 青木雄介¹, 鈴木基正¹, 苗代朋樹², 長倉正宗², 堀田悠人¹, 川口将宏¹, 跡部真人¹, 栗本路弘², 加藤美穂子², 糸見和也¹
あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター脳神経外科²

【はじめに】バクロフェン髄注(ITB)療法において、低用量持続投与やフレックスモードでの投与で管理困難な症例に対する戦略として、ごく短時間に急速大量投与する pulsatile bolus infusion (以下、ポーラス投与)の有効性が報告されているが、小児での報告は少なく、当院でポーラス投与を施行した3例について検討したので報告する。【方法】2018年から2023年の間にITB療法を開始し、筋緊張増悪を理由にポーラス投与に変更した3例において、患者背景、投与量、治療効果、合併症について後方視的に検討した。【結果】年齢は中央値6歳(5-8歳)で、基礎疾患は非ケトosis性高グリシン血症1例、外傷性脳損傷1例、低酸素性虚血性脳症1例で、3例ともGross Motor Function Classification Vだった。ITB療法導入時と比較し、導入後4か月間で平均53.1 μ g/日の増量を要し、平均4.7か月でポーラス投与に変更した。バクロフェン総投与量は、変更前15.1 \pm 1.5 μ g/kg/日、変更後16.9 \pm 4.1 μ g/kg/日であった。Modified Ashworth Scale (MAS)は変更前が上肢2.9 \pm 1.9、下肢3.4 \pm 1.7だったのに対し、変更後は上肢0.8 \pm 0.29、下肢1.3 \pm 0.61で、体重は3.0 \pm 1.6 kg増加した。内服抗痙縮薬は3例中2例で減量・中止できた。合併症として、2例でてんかん発作頻度の増加を認め、1例は抗てんかん薬の調整を要し、ポーラス投与との関連は否定できない。【考察】ポーラス投与によりMASが改善する痙縮緩和効果が得られ、体重が増加する二次的効果を認めた。また、バクロフェン総投与量は増加したが、内服抗痙縮薬を減量・中止できた症例では気道分泌過多が改善しQOL向上につながった。ポーラス投与は、管理に難渋する小児の重度痙縮例に対して有用な可能性があるが、症例数が少なく、今後の症例の蓄積、検討が必要である。

P7-136 重度痙縮に髄腔内バクロフェン投与療法が奏効し7か月間の入院治療後に在宅移行が可能となった19歳症例 Successful transition to home care with intrathecal baclofen for severe spasticity in a 19-year-old patient following 7 months of inpatient treatment

上月愛瑠 (Eru Kozuki), 中田 悠, 森田啓嗣, 山内裕美子, 与茂田 愛, 西村美緒, 河崎洋子
にこにこハウス医療福祉センター

【はじめに】重度心身障害児者（以下重症児者）の移行期医療において、内科で管理困難な病態として痙縮がある。また重症児者が小児科から移行する時期に新たな医療的ケアが必要となる症例も多く、内科での移行期医療で難渋するケースは多い。【症例】19歳女性。早産低出生体重児、双胎第一子として出生し、脳性麻痺、知的障害、ADL全介助。15歳時に痙縮治療目的で当院外来紹介受診、強い筋緊張があり外来リハビリテーション、複数の内服薬とボトックス療法を併用し痙縮治療を開始した。自然気道、経口摂取で経過していたが、19歳時に誤嚥性肺炎を契機に地域二次病院内科に入院し、肺炎は一時軽快するも著明な筋緊張のため静脈鎮静、気管切開、人工呼吸器、中心静脈栄養から離脱困難となった。入院4か月で14kgの体重減少あり、入院4か月後に大学病院内科に転院。静脈鎮静、中心静脈栄養と人工呼吸器から離脱し、経鼻胃管栄養が導入され、2週間後に在宅移行への管理目的で当院転院となった。呼吸、栄養状態は改善するも、覚醒度を維持するため内服薬を減量すると緊張が増悪し、リハビリテーション、内服加療、ボトックス療法のみでは痙縮緩和が困難で、バギー移乗できず。在宅生活は困難と判断し、当院入院1か月半後に大学病院脳外科に転院し髄腔内バクロフェン投与 (ITB) 療法のためのポンプ留置術を行った。ITB療法後、痙縮の緩和が得られバギー移乗が可能となり在宅退院となった。【まとめ】肺炎罹患7か月経過中3か所の病院に5回の入退院を繰り返した。重度痙縮症例では、移乗・移動・経口摂取・注入や入浴が困難となり、在宅生活が大きく制限される。重症児者の入院では、体調管理に加えて在宅生活を見据えた調整が必要であり、特に内科移行後はニーズに応じた病院の入院・転院を調整する必要がある。

P7-137 他施設小児科から当施設への重症心身障害者の移行期医療に関する実態調査 Survey on transitional medical care for young adults with severe intellectual and motor disabilities to our institution

丸山幸一 (Koichi Maruyama), 吉村 通, 細川洋輔, 大萱俊介, 山田桂太郎, 三浦清邦
愛知県医療療養総合センター中央病院小児神経科

【目的】重症心身障害者（以下重症者）の生命予後の延長に伴い、小児科から成人診療科への移行が問題となっている。障害児者専門医療機関である当施設で小児科からの診療移行目的で受診した患者の実態を調査する。【方法】平成31年3月から令和5年10月までに当院小児神経科を紹介受診した15歳以上の患者79人のうち、重症者35人を対象として後方視的に調査した。【結果】小児科対象年齢の超過や主治医の退職・廃業を理由とした小児科からの診療移行目的で紹介されたのは19人（男8/女11人、年齢5~33歳、18歳以上12人、胃瘻経管栄養15人、気管切開人工呼吸4人、非侵襲的人工呼吸4人）であった。受診契機は当院外科系診療科受診中で内科的管理も一元化が9人、三次医療機関から当院へ異動した主治医の診療継続が4人、初診は4人（うち2人は幼少期に受診歴あり）、当科入院歴ありが1人、緊急入院受入依頼が1人であった。紹介元は二次・三次医療機関10人、療養施設3人、診療所6人であった。居住地は名古屋市や豊田市など県内の主要都市が多かったが、愛知県外も3人あった。他科受診は外科10人（胃瘻10・気管切開2）、整形外科4人（髄腔内バクロフェン療法1・ボツリヌス毒素療法1）、歯科3人の順であった。【考察】重症者の一部は小児年齢を超過しても外科系診療科の受診を継続する必要があり、移行期医療が内科系診療科だけでは完結せず、移行先の選択が制約される一因となる。患者家族は自宅から遠くても通い慣れた専門施設での一元化を望むことが多い。しかし当施設は常勤内科医が不在であり、成人の内科的診療を小児科医が担わざるを得ず、本来の移行期医療の目的である成人診療科への移行を先送りしているに過ぎない。地域や専門性を問わず、重症者の医療に関与する内科医の養成と確保は喫緊の課題である。

P7-138 在宅医療ケア児者の在宅療養支援診療所とのトランジションに向けた協働 Cooperation with home care clinics for children receiving home medical care

鈴木輝彦 (Teruhiko Suzuki)^{1,2}, 遠藤雄策^{1,2}, 福本和彦²
浜松市発達医療総合福祉センター小児科¹, 磐田在宅医療クリニック²

【目的】在宅医療ケア児者（以下医ケア児者）の診療では思春期以降のトランジション、病院から地域医療への移行が問題になっている。我々の診療所では、地域の在宅療養支援診療所で当院の医師が非常勤として勤務し協働することで、地域の在宅医療でのフォロー、思春期以降の診療を行っているためその取り組みを報告する。【症例】症例1 脳性麻痺、知的障害、心因性嘔吐で胃瘻経管栄養のある大島分類16の女性。21歳時に近医総合病院から訪問医療目的にて当院主治医が非常勤勤務している在宅療養支援診療所へ紹介受診。在宅療養支援診療所からリハビリ、姿勢管理目的にて当院紹介受診。当院リハビリを行いながら在宅療養支援診療所の在宅管理を行った。症例2 Lennox-Gastaut 症候群、胃瘻経管栄養のある最重度精神運動発達遅滞の大島分類1の重症児者の20歳女性。総合病院でのてんかん・胃瘻管理、当診療所にてリハビリテーションを行った。18歳で特別支援学校卒業を契機に、当院主治医が非常勤勤務している地域の在宅療養支援診療所のフォローへ移行。病院でのフォローも継続し、リハビリは訪問、体調不良時も24時間対応を行っている。【考察】医ケア児者医療を行っている小児科医が在宅療養支援診療所へ参加することで様々なメリットが認められる。患者・家族には、年齢が上がっても安心して成人期以降の診療へ移行できること、在宅医療で負担が減ること、24時間対応してもらえることがある。在宅療養支援診療所は、主治医との協働で慣れない医ケア児者医療のノウハウを学べる事がある。小児科の診療所としては成人以降の診療にスムーズに移行でき、在宅医療の資源を利用できることがある。【結語】医ケア児者の地域医療への移行、トランジションモデルの1つになると考えられる。

P7-139 成人期を迎えた脳性麻痺者の生活状況と社会参加について Life style and social involvement in adulthood cerebral palsy

豊野美幸 (Miyuki Toyono), 坂本知子, 矢野珠巨, 沢石由記夫
秋田県立医療療育センター小児科

【はじめに】脳性麻痺 (CP) 児の療育は、早期リハビリテーションにより運動機能や ADL の向上を目指した介入が行われている。成人期になると、医療的ケアやてんかんの管理を必要とする医療依存度の高い脳性麻痺者は小児神経科医が継続してフォローすることが多く、歩行障害のみの例は整形外科的な介入が主となる。成人を迎えた CP 者の運動機能や知的能力による、生活状況や社会参加について検討した。【対象および方法】乳幼児期から当センターを受診している CP 者のうち、2000 年 1 月～2003 年 12 月までに出生した 57 例のうち、死亡した 3 例を除いた 54 例 (男 29:女 25) を対象とした。在胎週数は 24～41 週、出生体重 500～3,847 g であった。対象者の麻痺のタイプ、移動能力、知的能力、合併症、生活状況や社会参加について診療録を基に検討した。【結果】脳性麻痺のタイプは四肢麻痺 24 例、痙直型両麻痺 25 例、片麻痺 5 例であった。満期産は 17 例 (31%) で重症新生児仮死、脳形成異常、代謝異常症などの原因がみられた。四肢麻痺例は全例大島分類 1 の重症心身障害者で、生活介護利用が 14 例、施設入所 5 例、在宅のみ 4 例、医療的ケアを必要とする例は 10 例 (41%) であった。痙直型両麻痺例は、脳室周囲白質軟化症によるものが最も多く、7 例 (28%) が超低出生体重児であった。普通高校に進学した例は 8 例 (32%)、一般就労 4 例、大学進学 1 例、B 型就労支援 8 例、生活介護 4 例、不安障害や精神的な問題で自宅生活する者が 3 例であった。片麻痺例は、知的に境界線から正常で全例普通高校に進学し、就職や大学進学をしていた。【考察】成人期を迎えた CP 者では、四肢麻痺例での医療依存度が増すため、内科への移行体制整備と生活の場の確保が必要である。軽度知的障害の両麻痺例では精神疾患の合併がみられ精神科との連携が必要である。

P7-140 当院における医療的ケア導入に関連する手術症例の経年変化 Annual trends in surgical cases for the adaptation to medical care in our hospital

高田 献 (Ken Takada)¹, 深尾俊宣¹, 斎藤朋洋¹, 小泉敬一¹, 星合美奈子¹, 根本 篤², 内藤 敦², 沼野史典³, 大矢知 昇³, 加賀佳美⁴
山梨県立中央病院小児科¹, 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², 山梨県立中央病院小児外科³, 山梨大学医学部附属病院小児科⁴

【はじめに】出生数の減少にも関わらず医療の進歩を背景として医療的ケア児は年々増加している。当院は県内唯一の総合周産期母子医療センターと小児外科二施設のうちの一つを有している。今回、当院で胃瘻栄養および気管切開管理を導入した症例の経年変化について検討した。【方法】2011 年 1 月～2023 年 9 月の期間に当院小児外科で胃瘻造設術・気管切開術・喉頭気管分離術を行った症例を対象に、診療録を用いて後方視的に検討を行った。【結果】のべ 64 症例 (男性 35 例, 女性 29 例) に対し、胃瘻造設術が 56 件、気管切開術が 14 件、喉頭気管分離術が 13 件施行された。基礎疾患は、周産期脳障害 24 例 (37.5%) が最多であった。手術延べ件数に占める周産期脳障害の比は、2011 年～2014 年が 26 件中 10 例 (38.5%)、2015 年～2018 年が 34 件中 14 例 (41.2%)、2019 年～2023 年が 22 件中 6 例 (40.9%) で期間による差を認めなかった。手術時年齢は、胃瘻造設術が平均 3 歳 5 か月 (0 歳児 41%)、気管切開術が平均 2 歳 9 か月 (0 歳児 57%)、喉頭気管分離術が平均 6 歳 11 か月 (0 歳児 23%) であった。管理施設別の手術時期は、当院管理例で平均 3 歳 2 か月、他院管理例で平均 9 歳 4 か月と有意差を認めた。原因疾患として、当院では小児外科疾患が、他院では筋ジストロフィーや脊髄小脳変性症などの後天性・進行性疾患が多い傾向を認めた。術後合併症として、気管切開のうち 1 例で気管腕頭動脈瘻を、2 例で誤嚥性肺炎を生じ、うち 1 例は肺炎を反復し、二次的に喉頭気管分離術を行った。【結語】周産期脳障害を原因とする医療的ケア導入児数の経年的な変化は認められなかったが、出生数を考慮すると周産期脳障害を原因とする医療的ケア児の割合は増加している可能性が示唆された。

P7-141 誤嚥性肺炎発症を契機に状態が悪化し剖検にて悪性リンパ腫と診断できた 6 番環状染色体症の 1 例 A case of ring chromosome 6 whose condition worsened after aspiration pneumonia and was diagnosed ML by autopsy

西村美緒 (Mio Nishimura)¹, 中田 悠¹, 森田啓嗣¹, 上月愛瑠¹, 山内裕美子^{1,2}, 与茂田 愛², 八木麻理子^{1,3}, 河崎洋子¹
神戸医療福祉センターにこにこハウス¹, 神戸医療福祉センターひだまり², 甲南女子大学人間科学部総合こども学科³

【背景】今回我々は、新生児期に 6 番環状染色体症 (以下 r (6)) と診断され、26 歳時の誤嚥性肺炎発症を契機に状態が急速に悪化、適切な検査がすすまず、診断をつけられずに亡くなり、剖検にて悪性リンパ腫と診断できた症例を経験した。原因精査の過程で、さまざまな問題に直面したので報告する。【症例】在胎 38 週、体重 1,722 g で出生、生後すぐに r (6) と診断された。6 歳から当センターに訓練目的で通院し、19 歳時に完全にトランジションした。GMFCS IV、重度知的能力障害。【経過】26 歳 8 ヶ月時の定期受診の際に、食事中に激しく咽せることがあったという訴えがあったため、検査を行ったところ、胸部 CT で右肺に浸潤影、両側腋窩リンパ節腫大を認めた。誤嚥性肺炎と診断され抗生剤投与で軽快した。しかし、嚥下機能が戻らず、胃瘻造設するも栄養剤を注入すると嘔吐と発熱を繰り返した。2 ヶ月後の胸部 CT で肺野に多数の結節影が出現。悪性リンパ腫を疑い、腋窩リンパ節生検するも異常を認めなかった。その後両肺に胸水が出現し、呼吸状態が悪化。キャッスルマン病と診断されステロイド治療を開始され、一旦改善が認められたが、再び状態が悪化、27 歳 3 ヶ月で永眠された。剖検の結果、EBV 陽性びまん性大細胞性 B 細胞性リンパ腫と診断された【考察】剖検の結果、病変の浸潤は縦隔などの深部リンパ節で顕著であった。診断のためにはより侵襲的な検査が必要であった。侵襲的な検査をどこまで行うかの判断は難しいが、確定診断に至らなかったことで、日々本人の状態は悪化するのに、目標や治療方針を立てることができない厳しい状況が続いた。重症心身障害児者の意思決定は、本人の推定意思、もしくは最善利益に基づいて代理決定を行うとされているが、実際には様々な困難があり、本症例において多くの課題が残った。

P7-142 当施設における側弯症例とその関連因子について Scoliosis and the related factors in our facility

井坂雅子 (Masako Isaka), 松島智恵子, 金 修妍, 森 正夫, 坂上祐樹, 奥野毅彦, 片山哲夫
サポートハウスココロネ住吉

重症心身障害児者（以下、重症児者）では、側弯症の罹患率が高く、特に死亡原因となる呼吸機能障害で、拘束性換気障害をきたす重要因子となっている。特に重度な Cobb 角 45 度以上では手術適応が考慮されるが、全身状態などを考慮して保存的に経過観察される例も多い。当院は 2022 年 6 月に開設された重症児者入所施設であるが、入所者の側弯症の罹患状況とその臨床的関連因子について検討した。【目的・方法】2023 年 10 月までに当施設へ長期入所され現在までの経過観察が可能であった 33 人について、カルテより後方視的に入所時の側弯罹患状況とその特徴、及び身体的な臨床経過について調査した【結果】33 人中、側弯症の定義である Cobb 角 10 度以上を示した例は 19 人 (57.6%) で、特に高度とされる 45 度以上を示す例は 5 人 (全体の 15.1%) で 60 度～102 度 (平均 81 度) であった。側弯 19 人の、側弯凸方向は右向きが 12 人 (63%) で、側弯の頂椎は Th12 と L1 レベルが 4 人ずつで最多であり、回旋は XP 上、明らかに回旋ととらえられる Nash-Moe 分類 grade II 以上が 8 人 (42.1%) で二次カーブを呈するのは 2 人 (10.5%) のみであった。重度の側弯を呈する 5 人は、姿勢レベルは 2 人で臥位、3 人で座位、移動レベルは 3 人で自力移動不可であったが 2 人は短距離の高這いや手引き歩行は可能であった。1 人は、脊椎形成異常である蝶型椎が胸・腰椎に確認された例があった。

P7-143 外来における重症心身障害児者の摂食嚥下造影検査の評価 Evaluation of Videofluoroscopy study in patients of severe motor and intellectual disabilities in outpatient

中村由紀子 (Yukiko Nakamura)^{1,2}, 高橋美智¹, 河野千佳¹, 萩田美和¹, 福田あゆみ², 白井育子², 白木恭子², 雨宮 馨², 小沢倫理², 小沢 浩^{1,2}, 久保田雅也^{1,2}
島田療育センター小児科¹, 島田療育センターはちおうじ神経小児科²

【目的】当院では 2020 年 9 月より小児科医と PT, ST による主に重症心身障害児者（以下重症児者）対象の摂食外来と歯科医師と OT, ST による主に発達障害児対象の摂食外来を行っている。今回、前者の摂食外来において摂食嚥下造影検査 (Videofluoroscopy; 以下 VF) を行った症例の評価について検討した。【方法】2020 年 9 月から 2023 年 8 月までの 3 年で、小児科医担当の摂食外来に受診した 152 名のうち VF を行った重症児者 18 名 (12%, 男女比 1:1) について、カルテと VF の解析を後方視的に行った。VF は一度の撮影で一人につき 2 回から 7 回行い、食事の形態と姿勢ごとに咽頭期、喉頭期で摂食嚥下状況や誤嚥の有無を評価した。【結果】検査時年齢 1 歳 6 ヶ月から 44 歳 10 ヶ月 (中央値 17 歳 6 ヶ月)、基礎疾患は周産期異常 7 名、遺伝子異常 3 名、染色体異常 3 名、先天性筋疾患 2 名、中枢神経奇形 1 名、てんかん性脳症 1 名、中枢神経感染症 1 名であった。検査の目的は 1) 適切な食事形態と姿勢の確認、2) 誤嚥の有無、3) 栄養方法の再考が主だった。18 名中 15 名に silent aspiration を認め、うち 10 名は形態と姿勢を限定した摂食の継続、5 名については全面的な経口摂食を中止とする方針となった。【結論】重症心身障害児者において、VF による安全な食事形態と姿勢や silent aspiration の確認をすることは患者の健康管理や機能維持、治療方針の決定に有効である。

P7-144 重症心身障害児 (者) における胃瘻造設後の長期合併症の検討 Long-term complications after gastrostomy in patients with severe mental and physical disabilities

廣瀬千穂 (Chiho Hirose), 石井希代子
独立行政法人国立病院機構福島病院小児科

【目的】重症心身障害児 (者) (以下、重症児 (者)) において胃瘻は QOL 向上につながるため普及してきている。しかし、長期経過で管理に難渋することがある。今回、当院入院中の重症児 (者) の胃瘻造設後の長期合併症について検討したので報告する。【方法】2008 年から 2018 年に当院で胃瘻造設術を施行し 2 年以上経過した入院患者 23 例の患者背景と合併症、要因について診療録より後方視的に検討した。【結果】基礎疾患は脳性麻痺 13 例、低酸素性虚血性脳症 3 例、神経筋疾患 2 例、染色体異常 2 例、その他 3 例。全例大島分類 1。側弯症を 21 例に認めた。抗てんかん薬を全例、抗不安薬 4 例、筋弛緩薬 6 例、不随意運動治療薬 2 例、消化管機能改善薬ないし消化管内ガス駆除剤を 19 例が内服していた。造設時年齢中央値は 17 歳 (0-54 歳)、開腹または腹腔鏡下で造設された。造設後経過期間中央値は 10 年 5 ヶ月 (5 年 4 ヶ月-15 年 7 ヶ月)。最終診察時、瘻孔閉鎖が 2 例、バルーンボタン型が 19 例、瘻孔より栄養チューブを挿入し空腸に留置した症例が 2 例であった。合併症は皮膚トラブルを全例に、胃内容物の漏出を 8 例に認め、うち 4 例は胃瘻孔が拡大し一時的に空腸栄養に変更した。事故除去を 6 例、外科的治療に至った胃瘻部を起点とした胃軸捻転を 1 例に認めた。合併症の要因は側弯や骨格変形による消化管や胃瘻孔位置の変化、筋緊張や不随意運動による腹圧上昇、吞気、中枢神経の障害や多剤内服の副作用による胃排泄遅延が考えられた。【結論】重症児 (者) では長期合併症の要因となる病態を併せ持っているため、発症が高頻度であった。早期医療介入で緩和できる病態もあるため、長期経過を見据え対応していくことが合併症の少ない胃瘻管理につながると考えられた。

P7-145 COVID-19 感染後に喉頭気管分離を要した重症心身障害児・者の3例

Three cases of patients with severe motor and intellectual disabilities who required laryngo-tracheal separation after COVID-19 infection

川口理紗 (Risa Kawaguchi)¹, 青山弘美¹, 藤本 遼¹, 小俣 卓²
千葉県こども病院神経内科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター神経小児科²

【背景】 COVID-19 感染症は様々な後遺症の報告がある。 COVID-19 感染後後遺症は何をもって、どの時点で後遺症とするかでも大きく異なるが、有病率は3-16%、睡眠障害や疲労、呼吸障害等の報告がある。一方で、重症心身障害児・者での COVID-19 感染後の影響についての研究は調べた限りない。今回、重症心身障害児・者が COVID-19 感染後から喉頭・咽頭機能の低下を認め、喉頭気管分離術を要した症例について報告する。【目的】 COVID-19 感染後に喉頭気管分離術を要した症例の臨床像を評価し、重症心身障害児・者の COVID-19 感染後後遺症を検討する。【症例】 症例1: 22歳男性、先天性グルコシル化異常症、自然気道、経管栄養を行っていた。 X年5月に COVID-19 に罹患し、自宅療養した。症状改善後から咳嗽反射の低下を認めていた。同年7月に呼吸不全・意識障害のため、当院に救急搬送された。症状改善後も、喉頭・咽頭機能の低下のため誤嚥を繰り返し、同年9月に喉頭気管分離術を行った。 症例2: 5歳女児、重症新生児仮死、気管切開、胃瘻管理を行っていた。 X年5月に COVID-19 に罹患し、1週間入院した。退院後、気道感染・誤嚥性肺炎を繰り返し、同年9月に喉頭気管分離術を行った。 症例3: 12歳男児、副腎白質ジストロフィー、自然気道、ペースト食摂取していた。 X-1年7月に COVID-19 に罹患し、3日間入院した。退院後から酸素飽和度の軽度低下を認め、誤嚥性肺炎による入院頻度が急増した。内視鏡所見でも声門下への唾液の流れ込みや咳嗽反射低下を認め、同年12月に喉頭気管分離術に至った。【考察】 当院での症例は全例、COVID-19 感染時は軽症から中等症で治療しているが、その後喉頭・咽頭機能の低下を認めた。重症心身障害児・者の COVID-19 感染時は軽症であっても、咽頭・喉頭機能の低下がみられることがあり、注意が必要である。

P7-146 内科的治療が奏功した上腸間膜動脈症候群の検討

Successful medical treatment of patients with a Superior mesenteric artery syndrome

楠本将人 (Masato Kusumoto), 井上賢治, 江藤昌平, 利川寛実, 寺崎英佑, 森 篤志, 石原万理子, 日衛嶋郁子, 野崎章仁, 柴田 実, 加藤竹雄
滋賀県立小児保健医療センター

【緒言】 上腸間膜動脈症候群 (SMA 症候群) は十二指腸水平脚が腹部大動脈と上腸間膜動脈に挟まれ通過障害を起こすことで嘔吐等の症状を呈する稀な疾患である。長期臥床状態であることが多い重症心身障害児では、るいそうや側弯による骨格変形等のリスク因子があることから特に注意が必要であるが、症状が非特異的であるため診断や治療までに時間を要することが多い。我々は6名の SMA 症候群の内科的治療を経験したため、症状出現から診断及び治療に至るまでの経過を検討する。【方法】 2012~2023年に当院に入院し、画像検査から SMA 症候群と診断して内科的治療を行った6名の患者を対象とした。発症時年齢、基礎疾患、るいそうや側弯の有無、症状、治療方法に関して診療録から後方視的に検討した。【結果】 診断時の平均年齢12歳5ヶ月。基礎疾患は脳性麻痺4名、筋ジストロフィー1名、先天性ミオパチー1名であった。全員 BMI15未満のるいそうを認め、4名は側弯を伴い、うち1名は側弯症術後合併症によるものであった。症状は胆汁性嘔吐(6名)、発熱(2名)、腹痛・腹部膨満(2名)であり、1名は肺炎を合併していた。経口摂取や経鼻胃管栄養であった3名は経鼻経腸栄養チューブへ変更し、胃瘻栄養であった3名は経胃瘻ジェジュナルチューブに変更することで症状が改善した。症状出現から改善までに平均123.4日、診断に至るまで平均3.4回の入院治療(但し、側弯症術後合併症患者を除く)を要した。【考察】 重症心身障害児では、るいそうや側弯等の SMA 症候群のリスク因子を持つ事が多い。肺炎など重度の合併症をきたす可能性があること、栄養経路の変更により治療できることから、SMA 症候群は重症心身障害児の嘔吐症の鑑別診断として検討する必要がある。

P7-147 機能維持を目的に選択的脊髄後根切断術を受けた4例の臨床像の後方視的検討

Retrospective review of the clinical features of 4 patients who underwent selective dorsal rhizotomy

大瀧 潮 (Ushio Ohtaki)^{1,2}, 網塚貴介¹
青森県立中央病院成育科¹, 青森県立あすなろ療育福祉センター²

【背景】 選択的脊髄後根切断術 (Selective dorsal rhizotomy 以下 SDR) は、脳性麻痺の痙縮を軽減し長期的な運動機能改善させる有効な手段と考えられている。症例の重症度により目的が異なるため、治療前後の臨床像を知り予後予測をした関わりが長期的な QOL 改善に重要である。【目的】 当センターにおいて SDR を施行した4症例の臨床像を後方視的に分析し、生活や社会参加について検討する。【対象と方法】 対象は2020年から2023年に SDR を受け、当センターで機能訓練を継続している4例。基本情報、機能訓練評価、併存症や社会参加について診療録を後方視的に検討した。【結果】 男児3例、女児1例。出生週数は26週から30週、出生体重824から1,422gであった。Gross Motor Function Classification System レベル2が2名、レベル3が1名とレベル4が1名。4例に頭部 MRI で脳室周囲白質軟化症等の異常所見を認めた。術前から理学療法と内服治療・ボトックス・整形外科の手術介入があり、全例において術後内服は終了した。喘息1例、てんかん1例を認めたが、手術に影響する内科疾患は認めなかった。ADHD (疑い含む) 2名で、S-M 社会能力指数63-94で移動・作業の指数が低くコミュニケーション・集団参加・自己統制の指数が高い傾向があった。現在4歳から8歳となり、保育園に1名、学校に3名が通学し支援を受け社会参加していた。【考察および結論】 対象の内科合併症は比較的軽度で、発達支援や機能に合わせた環境因子の改善に関与する必要があると考えた。QOL 改善には、痙縮治療の適否と長期予後予測について整形外科と発達特性を診療する小児科において共有され、必要な支援が提供されていることが望ましい。

P8-001 MPLA 法で微細欠失部位を確定したドラベ症候群の1例 A case of Dravet syndrome with microdeletion determined by MPLA analysis

坂本絵理 (Eri Sakamoto)¹, 島田姿野^{1,2}, 山口解冬², 今井克美², 江口英孝³, 清水俊明¹, 新井正美⁴

順天堂大学小児科¹, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科², 順天堂大学院医学研究科難治性疾患診断治療学/難病の診断と治療研究センター³, 順天堂大学臨床遺伝科⁴

【はじめに】ナトリウムチャンネル $\alpha 1$ サブユニット遺伝子 (SCN1A) の機能喪失型変異による GABA 作動性介在ニューロンの機能障害はてんかん発症に関連する。その表現型は、GEF プラスからドラベ症候群まで幅広いスペクトルを持つ。SCN1A の病的バリエーションは SNV, MNV, Ins/Del が大多数を占めるが、数%に微小欠失を認める。今回、SCN1A 遺伝子のショートリード解析で微細欠失が疑われ、MPLA 法により欠失エクソン範囲を同定したドラベ症候群の一症例を報告する。【症例】2歳9ヶ月男児。けいれんの家族歴はない。8か月時の有熱時に左右差のある間代発作を認めた。1歳2ヶ月時に間代発作から90分の重積、1歳6ヶ月より無熱時の焦点発作を繰り返した。2歳3か月よりVPAを開始し、発作は減少傾向。1歳半検診で発達の遅れを指摘されていた。頭部MRIと脳波検査で異常は認めない。2歳6か月にドラベ症候群を疑い、関連遺伝子 (SCN1A, SCN1B, SCN2A, GABRG2) のタンパク質コード領域エクソンとスプライス部位領域のショートリードシーケンス解析をかずさDNA研究所で施行した。結果、SCN1A Ex 4-19 hetero large deletion が疑われた。自施設でのMLPA法による解析で5'非翻訳領域 (Ex1-3) を含むSCN1A Ex 1-19部位の欠失を確認した。臨床像と遺伝子検査よりドラベ症候群と診断し、FFAを追加した。【考察】ドラベ症候群は疾患特異的な治療があり、発作コントロールが発達予後に影響するため、早期遺伝子診断は特に有用である。現在、同症候群のNGSショートリード遺伝学的解析は保険収載されているが、微細欠失範囲の正確な同定にはMLPA法の追加解析が必要である。

P8-002 成人期に Dravet 症候群と診断された2症例 Two patients diagnosed with Dravet syndrome in their adulthood

寺嶋 宙 (Hiroshi Terashima)^{1,2}, 高橋長久², 下田木の実², 安西真衣², 北住映二², 水口 雅²

東京大学医学部附属病院小児科¹, 心身障害児総合医療療育センター小児科²

【背景】てんかんにおける素因性の追求は precision medicine のために重要である。乳幼児期に発症するてんかん症候群である Dravet 症候群 (以下 DS) は、有熱時けいれん重積後に急性脳症を発症しやすいこと、特異的な抗発作薬と使用すべきでない抗発作薬があることから、遺伝学的診断の意義が特に大きい。一方、成人で診断された DS の報告は少ない。【症例】症例1. 療育施設入所中の50歳男性。3ヶ月時に入浴直後のけいれんを複数回認めた。発熱時にけいれん重積を起こしやすかった。ミオクロニー発作や非定型欠神発作はなく、知的障害は軽度～中等度だった。33歳時、フェニトインを含む多剤内服中にけいれん重積を生じ、以後歩行不能となった。44歳時、有熱時けいれん重積を生じ、以後常時臥位となった。病歴からDSを疑い、遺伝学的検査により既報告のあるミスセンス変異 (SCN1A : c.4757G>A) を認めた。症例2. 同施設外来受診中の36歳男性。乳児期より入浴が誘因となりやすいてんかん発作あり、けいれん重積を複数回認め、知的障害を認めた。てんかんは薬剤抵抗性に経過した。病歴からDSを疑われていたが、遺伝学的検査で既報告のないミスセンス変異 (SCN1A : c.296T>A, variant of uncertain significance) が確認された。ステリペントールを追加しててんかん発作は減少した。【考察】DSは成人期にてんかん発作が減少するとされる一方で、有熱時けいれんは残りやすいとされ、てんかん突然死の報告も見られる。小児期の病歴からDSを疑う場合は成人であっても積極的に遺伝学的診断をつけることで、適切な抗発作薬や発作時のレスキュー薬を選択でき、けいれん重積とその後遺症を防げる可能性がある。

P8-003 新生児期の発作抑制に LCM が有効であったモリブデン補酵素欠損症の一例 Lacosamide suppressed neonatal seizures in a case of Molybdenum cofactor deficiency

高見 遥 (Haruka Takami), 野竹慎之介, 伊藤 研, 池本 智, 日暮憲道

東京慈恵会医科大学小児科

【はじめに】モリブデン補酵素欠損症 (MoCD) は新生児期早期に薬剤抵抗性発作、哺乳不良等で発症し、進行性神経変性をきたす含硫アミノ酸代謝異常症である。今回、日齢2より出現した強直発作に LCM が有効であった MoCD の新生児例を報告する。【症例】両親ネパール人 (近親婚ではない)。母体前期破水のため、在胎36週5日、体重2,714g で出生 (Apgar score 8/10)。出生直後より呼吸障害、全身の筋緊張亢進、易刺激性を呈し、日齢2に強直発作が群発した。PB 静注により一時的に抑制されたが、同日当院へ転院後に再発した。LEV 静注は無効で、fPH 静注により約6時間発作は抑制されたが、その後再発した。しかし、日齢3に LCM を開始した以降は、臨床発作、脳波上の潜在性発作ともに再発を認めなかった。入院時、血清尿酸値が0.4 mg/dL と低値で、日齢4の頭部MRIで両側大脳半球皮質、白質、脳梁、基底核、内包、大脳脚、視床背側にT2高信号域を認めたことから MoCD が疑われた。遺伝学的検査にて日齢16に MOCS1 にホモ接合性の病的ミスセンスバリエーション、c.970G>T : p.(Gly324Trp) + c.484C>T : p.(Arg162Trp) が同定され、MoCD A型と確定診断した。その後、大脳萎縮の進行を認めたが、日齢50の時点でも発作再発を認めず、経口哺乳が可能な状態である。【考察】MoCDでは、新生児発作や筋緊張亢進、頭部MRI所見の特徴を含め、新生児低酸素性虚血性脳症に類似することから鑑別に注意を要するが、仮死の経過や低尿酸血症を呈することが診断の手がかりとなる。米国では環状ピラノプテリンーリン酸置換療法が可能となり、MoCD A型が早期診断できれば発作・神経学的・生命予後の改善が期待される。MoCDに伴う発作は通常、抗てんかん発作薬に抵抗性を示すが、本症例の経過から LCM が有効な可能性が考慮された。

P8-004 乳児てんかん性スバズム症候群を発症した MED13 遺伝子変異の乳児例 An infant case of infantile epileptic spasm syndrome with MED13 mutation

三好柚香¹(Yuzuka Miyoshi)¹, 佐久間 悟¹, 萩原雅勝¹, 盛岡真由美¹, 土肥周平¹, 服部妙香¹, 野々村光穂¹, 田中えみ¹, 大西 聡¹, 馬場遥香², 堀田純子², 瀬戸俊之², 濱崎孝史¹
大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学¹, 大阪公立大学大学院医学研究科臨床遺伝学²

【緒言】MED13 (Mediator complex subunit 13) はさまざまな転写因子からの信号を RNA ポリメラーゼに伝達する MED の構成因子の 1 つである。その遺伝子変異により精神運動発達遅滞, 成長障害, 眼症状, 難聴などの所見が報告されており, てんかんを合併する症例は 2 例報告されている。今回, 乳児てんかん性スバズム症候群 (Infantile epileptic spasms syndrome: 以下, IESS) を発症した MED13 遺伝子変異を呈する 1 例を経験した。【症例】在胎 37 週 2 日, 出生体重 1,689 g (SGA) で出生した女児。脳梁低形成, 眼間解離, 肋骨狭小, 両視神経萎縮, 黄斑変性などの先天的異常を認めた。Priority-i プロジェクトによる網羅的遺伝子解析にて, MED13 遺伝子にヘテロ接合性に de novo の新規病的バリエーション (NM_005121.3 : c.2500T>A) を同定した。生後 2 か月より起始不明間欠発作や焦点発作を疑う顔面のびくつきを認めたが, フェノバルビタール, レベチラセタム投与によりコントロールは良好であった。生後 8 か月時にシリーズ形成性の spasms が出現し, 発作間欠期脳波で hypersarrhythmia を認め, IESS と診断した。生後 8 か月時点で未定額であり発達遅滞を認めた。バルプロ酸, ビタミン B6 投与も効果が乏しく, ACTH 療法を施行し epileptic spasms は消失し, 脳波所見も改善した。【考察】てんかんを有する MED13 遺伝子変異の既報告の 2 症例のうち 1 例は, 本症例と同領域で異なるアミノ酸置換を示し, 生後 3 か月にけいれんが出現, 後に IESS を発症していた。本症例と経過が類似しており, 同部位のアミノ酸置換との関連性が示唆された。病態の解明, 遺伝子変異と表現型との相関について, 今後の症例の集積が求められる。【謝辞】Priority-i プロジェクトにおいて, 慶應義塾大学 武内俊樹先生, 鈴木寿人先生, 山田菜未子先生, 小崎健次郎先生に感謝申し上げます。

P8-005 乳児てんかん性スバズム症候群を発症したアデニロコハク酸リアーゼ欠損症の 1 例 A case of ADSL deficiency with infantile epileptic spasms syndrome

古川智偉 (Tomoi Furukawa)¹, 梶本智史², 兵頭勇紀¹, 高折 徹¹, 熊倉 啓¹, 栢木大誓², 矢野直子², 吉田健司², 張 春花³, 塩田光隆¹
公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科¹, 京都大学大学院医学研究科発達小児科学², ミルスインターナショナル³

【緒言】アデニロコハク酸リアーゼ (ADSL) 欠損症は, 世界で約 80 例の報告しかない極めて稀な先天代謝異常症である。我々は生後 1 か月で乳児てんかん性スバズム症候群を発症し, ADSL 欠損症と診断した症例を経験した。【症例】生後 1 か月男児。【現病歴】在胎 40 週 3 日, 体重 3,224 g, 身長 50.0 cm, 頭囲 34.5 cm で仮死なく出生した。生後 1 か月頃より開眼状態で両上肢を発作性に挙上する動作を認め, 次第に同様の動作が 30 秒毎に複数回反復するシリーズを形成するようになった。また全身の間欠性けいれんも認めるようになり入院した。脳波では suppression-burst や hypersarrhythmia は認めず, C3, P3, C4 などに多焦点性てんかん性放電を頻回に認めた。特殊代謝検査を含む血液検査, 尿検査, 髄液検査にはいずれも異常を認めなかった。長時間ビデオ脳波にて発作型はてんかん性スバズム (ES) と診断した。VPA とビタミン B6 で間欠性けいれんは抑制されたが, ES には無効であった。また PSL, ZNS, PER のいずれも無効であった。その後焦点発作が頻発したため LCM を開始したところ, 焦点発作も ES も抑制され, 生後 4 か月で退院した。エクソーム解析で ADSL 遺伝子変異が判明し, 尿検査でサクシニルアデノシンとサクシニルアミノイミダゾールカルボキサミドリボシドの上昇を認めたため, ADSL 欠損症と確定診断した。その後焦点発作, ES が再発したが, LEV, VPA で抑制された。1 歳 2 か月現在, 発作は抑制されているが, 追視や顎定はなく, 最重度発達遅滞を認めている。【考察】ADSL 欠損症という超希少疾患を遺伝学的, 生化学的にも確定診断した症例を経験した。乳児てんかん性スバズム症候群では, 既存の検査所見で異常を認めない場合でも, エクソーム解析や特殊代謝検査を駆使して診断を進めることが重要である。

P8-006 IESS (乳児てんかん性スバズム症候群) を呈した Triple X syndrome の 1 例 A case of Triple X syndrome with IESS (infantile epileptic spasm syndrome)

寺西宏美 (Hiromi Teranishi)^{1,2}, 大滝里美^{1,2}, 颯佐かおり^{1,2}, 松本 浩^{1,2}, 山内秀雄^{1,2}
埼玉医科大学病院小児科¹, 埼玉医科大学病院てんかんセンター²

【はじめに】Triple X syndrome は, てんかんや軽度精神遅滞と関連があるが, IESS (乳児てんかん性スバズム症候群) との関連についての報告は少ない。IESS を呈した triple X syndrome の 1 例を経験したので報告する。【症例】生後 5 か月女児。周産期歴や家族歴に特記すべきことなし。生後 5 か月から覚醒時に両腕を振り上げるスバズムがシリーズ形成して認められた。また, 定額し寝返りは可能で視線も合うが, あやし笑いは減ってきていた。ビデオ脳波検査では発作間欠期の hypersarrhythmia を認め, 発作時脳波では広汎な速波に続く高振幅徐波を認め筋電図を伴う記録であった。頭部 MRI では器質的な異常は認めず, 血液や髄液検査も異常は認めなかった。尿中有機酸分析や血中アミノ酸分析でも異常は認めなかった。心エコー検査では三尖弁逆流を中等度認めた。ZNS と NZP を開始したが無効であり, 発症から 3 週間後に ACTH 療法を開始した。この頃には退行が進み, 定額せず寝返りができなくなり, あやし笑いもしなくなった。開始から 9 日目以降に発作は消失し, 脳波でも hypersarrhythmia が消失した。開始から 3 週間目にあやし笑い, 4 週目からおもちゃを掴んだり寝返りする様子が出てきた。【結果】染色体検査 (G-band) は 47,XXX (100/100) であり triple X syndrome と判明した。【考察】Triple X syndrome における IESS の合併については数例の既報がある。X 染色体はてんかんに関連する複数の遺伝子があることが知られており, IESS は triple X syndrome に関連した症候である可能性がある。

P8-007 CACNA1D 遺伝子バリエントを同定した難治てんかんの一例 A case of CACNA1D gene variant with intractable epilepsy

宇根岡紗希 (Saki Uneoka)¹, 後藤悠輔¹, 西條直也¹, 竹澤祐介¹, 植松有里佳¹, 植松 貢¹, 浅見麻耶², 水間加奈子², 谷藤幸子², 赤坂真奈美², 高山 順³, 田宮 元³, 呉 繁夫³, 菊池敦生^{1,3}
東北大学大学院小児科¹, 岩手医科大学付属病院小児科², 東北大学大学院医学系研究科希少難病ゲノム解析共同研究講座³

【はじめに】CACNA1D 遺伝子は L 型 Ca²⁺チャネル Cav1.3 (α1D) サブユニットをコードし、脳神経細胞、内耳有毛細胞、心臓洞房結節、副腎、睪島に発現している。そのバリエントは L 型 Ca²⁺チャネルの機能異常をもたらす。原発性アルドステロン症で体細胞バリエントが関連することが知られていた。近年、生殖細胞バリエントが知的障害、自閉スペクトラム症、難聴、洞不全症候群、原発性アルドステロン症などを特徴とした表現型 (PANSA) を呈することが報告されている。【症例】1歳1か月女児。胎児期に徐脈性不整脈を指摘され、先天性難聴と診断されていた。生後10か月時に発熱・下痢を契機として横紋筋融解症を発症し、透析管理を要した。鎮静のMDLを減量した際にけいれんが生じ、以降多剤を用いても約30回/日の全般性強直間代性発作が続き、当院に転院となった。PB, TPM, PER, VPA, GBP を使用し、発作は0-1回/日となった。当院入院中に原発性アルドステロン症、披裂喉頭蓋ひだ型軟化症と診断された。全ゲノム解析でCACNA1D 遺伝子に de novo ヘテロ接合性バリエント (c.2441C>G, p.Phe747Leu) を同定し、症状が合致し、病的バリエントと判断した。【考察】既報では、PANSA 症例の遺伝子バリエントの一部が機能獲得変異と証明され、マウスでの Cav1.3 活性化が神経細胞活性化を誘導することから、機能獲得変異がヒトのてんかんなど神経疾患と関連することが推測されている。本症例のバリエントは生殖細胞系列では報告がないが、体細胞バリエントとしては同症での報告があり、機能獲得バリエントとされる。Ca²⁺チャネル遮断薬が有効である可能性が推測され、症例の蓄積と検討が必要と考えられる。

P8-008 X 染色体の不活化の強い偏りにより、既報よりも重症な DEE-SWAS をきたした CNKSR2 遺伝子異常の 女児例 A case of a girl with CNKSR2 pathogenic variant with severe DEE-SWAS due to skewed X- chromosome inactivation

堅田有宇 (Yu Katata)^{1,3}, 大久保幸宗², 中村晴彦³, 西條直也³, 高山 順^{4,5,6}, 呉 繁夫^{1,3,4}, 田宮 元^{4,5,6}, 菊池敦生^{3,4}

宮城県立こども病院神経科¹, 八戸市立市民病院小児科², 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野³, 東北大学大学院医学系研究科希少難病ゲノム解析共同研究講座⁴, 東北大学大学院医学系研究科 AI フロンティア新医療創生分野⁵, 東北メディカル・メガバンク機構ゲノム解析部門⁶

【はじめに】CNKSR2 は神経細胞の樹状突起の伸長に関わる RAC1 の重要な調節因子であり、CNKSR2 のヘテロ接合性の病的バリエントは DEE-SWAS などのてんかんを伴う知的障害をきたすが、X 連鎖性遺伝性疾患のため一般に女児では無症状である。今回、難治性てんかんの女児例に CNKSR2 の病的バリエントを同定するとともに X 染色体不活化の強い偏りを示し、適切な治療介入が可能となったので報告する。【症例】7歳女児。2歳時に無熱性の全般性強直間代発作を発症した。脳MRIに異常はなく、脳波で左中心頭頂部優位の spike and waves がみられた。LEV, VPA, LTG など多剤併用でもコントロールに難渋し、月単位のけいれん重積を繰り返した。CLB でけいれん重積の頻度は減少したが、経過中に退行を伴う発達遅滞が顕著となり (DQ 40 台)、ふらつきが増悪し、脳波所見も悪化したため遺伝学的検査を行った。【方法】御家族の同意を得て、患児と両親のトリオによる全ゲノム解析を行った。結果を確認後、患児の白血球 DNA でメチル化感受性酵素 (Hpa2) を用いた X 染色体の不活化解析を追加した。【結果】CNKSR2 に c.2134C>T, p.(Arg712Ter) ヘテロ接合性変異 (de novo) を認めた。Hpa2 による不活化解析で 85% : 15% と有意な偏りがあった。LTG を中止し、DEE-SWAS で有効性が報告されている ESM, STM を開始したところ、発語が増え、ふらつき・発作頻度は減少した。【考察】CNKSR2 にヘテロ接合性の病的バリエントをもつ女性に X 染色体不活化の偏りがあることで神経症状をきたす、という報告はあるが、本症例は既報より重症で不活化の偏りも強かった。女性において本疾患の重症度は X 染色体不活化の偏りに比例する可能性が強く示された。難治性てんかんをきたす女児への適切な診断と治療介入のために、X 染色体不活化パターンの解析が必要なことがある。

P8-009 多小脳回と難治性てんかんを発症した PLCB4 遺伝子変異による耳介顎骨症候群 2 型 (ARCND2) Auriculocondylar syndrome type 2 (ARCND2) caused by PLCB4 de novo missense variant with polymicrogyria and epilepsy

大久保幸宗 (Yukimune Okubo)¹, 佐々木都寛¹, 柳沼ひなの¹, 東谷 輝¹, 高橋佑果¹, 差波 新¹, 伊藤裕也¹, 金城 学¹, 堅田有宇², 菊池敦生²

八戸市立市民病院小児科¹, 東北大学病院小児科²

【はじめに】耳介顎骨症候群 (Auriculocondylar syndrome: ARCND) は下顎低形成とクエスチョンマーク耳を特徴とする稀な頭蓋顔面奇形症候群であり、ホスホリパーゼ Cβ4 をコードする PLCB4 遺伝子の病的バリエントに伴うものは ARCND2 として報告されている。我々は顔貌異常や精神運動発達遅滞などを来した患児において PLCB4 遺伝子に新規バリエントを認め、病態に關与していると想定した。また臨床経過で既報にはない多小脳回や難治性てんかんを認めた。【症例】5歳男児。生後より低緊張、精神運動発達遅滞、気管軟化症、両側停留精巣、嚥下障害、小顎とやや丸みを帯びた顔貌などを呈していた。3歳頃に無呼吸と短い強直発作を認める様になり脳波異常は初期には捉えられなかったが、4歳時にはシリーズ形成性スバズムの発作と多焦点性棘波、棘徐波を認める様になった。LEV, VPA, LTG, CZP などの多剤併用によって発作は寛解している。5歳時の頭部MRIでは多小脳回、脳室の軽度拡大所見を認め、臨床所見と合わせ遺伝学的検査を施行し、20番染色体上の PLCB4 遺伝子に c.767A>G (p.Asn256Ser) の新規 de novo variant を認めた。【考察】既報では PLCB4 変異による ARCND2 の症例報告自体が少ないが、マウスモデルでの欠神発作の報告や小脳失調への関連が示唆されている。本症例は多小脳回を認め、てんかん発作の難治化と共に脳波異常が顕在化した経緯を辿った。未報告 variant による遺伝子変異であるが表現型の原因として想定されると判断した。

P8-010 睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん性脳症を疑った CHD2 関連てんかんの1例 A case report of CHD2 gene mutation-related epilepsy suspected as EE-SWAS

利川寛実 (Hiromitsu Toshikawa)^{1,2}, 木村暢佑³, 加藤竹雄¹, 宮下光洋⁴, 山口解冬⁴, 今井克美⁴, 宮 冬樹⁵, 加藤光広⁶, 樋口嘉久²
滋賀県立小児保健医療センター小児科¹, 大津赤十字病院小児科², なにわ生野病院小児科³, 静岡てんかん神経医療センターてんかん科⁴,
慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁵, 昭和大学医学部小児科⁶

【はじめに】CHD2 変異関連てんかんは幼少期に発達性てんかん性脳症として発症することが多いが、近年ではその症状の多様性が報告されている。今回我々は焦点発作、非定型欠神発作、脱力発作を認め、発症当初睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (epileptic encephalopathy with SWAS, EE-SWAS) を疑った症例を経験したので報告する【症例】現在 12 歳 9 か月の女子。3 歳 6 か月時に睡眠時の顔面けいれんから発症し、中心・側頭部棘波を伴う自然終息性てんかんとして CBZ から治療が開始された。CBZ 単剤では発作はコントロールされず、VPA、LEV と ASM 治療を継続したが難治に経過。発作頻度は日単位に増悪し、4 歳 8 か月時に施行された長時間ビデオ脳波同時記録検査で EE-SWAS が疑われた。その後、ESM、CLB、CZP、STM、NZP、mPSL パルスと治療を進めたがいずれもコントロールには至らず、最終的に LEV、ESM、PHT の組み合わせで 8 歳 7 か月時に発作はコントロールされ、以降は発作の再燃なく経過している。この経過中、CHD2 遺伝子変異:c.2650A>G (p.1884V) が判明した。現在、脳波では睡眠時に C4、C3 に棘徐波が頻発しているが、持続性棘徐波は認めない。また、9 歳 11 か月時の WISC-IV で FSIQ59 と知的発達症を合併している【考察】CHD2 変異関連てんかんは 2009 年に発達遅滞、光過敏性を伴う難治性ミオクローニーてんかんとして初めて報告された。以降、CHD2 変異は主に発達性てんかん性脳症の病因として認識されていたが、近年では発作症状は多様であることが報告されている。本症例のように EE-SWAS と診断される症例に、本遺伝子変異を有する例が存在する可能性がある。治療や臨床像に関する知見を深めるためにも、難治てんかん症例に関しては遺伝子検査を積極的に進めることが必要であると考えられた。

P8-011 神経セロイドリポフスチン症 2 型 (CLN2) との鑑別を有した発達性てんかん性脳症 91 型 (DEE91) の 1 例 A case of developmental epileptic encephalopathy type91 with differentiation from neuroceroid lipofuscinosis type2

渋谷守栄 (Moriei Shibuya)^{1,2}, 中村晴彦^{1,5}, 西條直也¹, 宇根岡紗希¹, 竹澤祐介¹, 及川善嗣¹, 植松有里佳¹, 植松 貢¹, 高山 順^{3,4}, 呉 繁雄^{3,5}, 田宮 元^{3,4}, 菊池敦生^{1,3}

東北大学病院小児科¹, 山形県立中央病院², 東北大学大学院医学系研究科希少難病ゲノム解析共同研究講座³, 理化学研究所革新知能統合研究センター遺伝統計学チーム⁴, 宮城県立こども病院⁵

【はじめに】発達性てんかん性脳症 (DEE) の診断と管理においては遺伝子検査が重要性である。我々は当初進行性ミオクローヌスてんかんを疑ったが全ゲノムシーケンス (WGS) により遺伝子変異を同定した DEE の 1 例を経験した。【症例】2 歳 4 か月男児。周産期歴に特記事項なし。生後 10 か月頃から両側上肢のミオクローヌスが出現し頻度増加した。1 歳 4 か月から有熱時に数十秒間の全身けいれんを反復し両側側頭部から後頭部に多焦点性棘徐波を認め抗てんかん薬が開始された。2 歳以降は無熱性の全般発作を反復し難治に経過し発達退行 (DQ50) も認めたため当科紹介となった。脳波モニタリングでは発作間欠時に multifocal polyspike を認めたが背景活動の徐波化や光突発反応は認めなかった。睡眠時に上肢優位のミオクローニーの群発から 30 秒程度の強直間欠性発作に移行する発作を認め、脳波では右側優位の polyspike が出現してから全般性の polyspike を経て全般性の棘徐波に移行する所見を認めた。脳 MRI では小脳萎縮と白質病変を認め、神経セロイドリポフスチン症 2 型 (CLN2) を疑ったが Giant SEP を認めず TPP1 酵素活性も正常であった。WGS にて PPP3CA 遺伝子の機能喪失型変異 (de novo) を疑う所見を認め発達性てんかん性脳症 91 型 (DEE91) と診断した。【考察】PPP3CA 遺伝子はシナプス可塑性に関与するが機能獲得型と機能喪失型では表現型が異なる。機能喪失型では重度の発達遅滞と難治てんかんを呈する例が報告されており予後は不良であるが我々が経験した症例は比較的軽症である可能性が示唆された。【結語】CLN2 との鑑別を要した DEE の 1 例を経験した。今回の症例により DEE91 の表現型が広がった。

P8-012 脳室周囲結節状異所性灰白質を認めた SCN2A 異常症による早期乳児発達性てんかん性脳症の一例 Co-occurring periventricular nodular heterotopia and SCN2A gene mutation in EIDEE

前田謙一 (Kenichi Maeda)¹, 森 こずえ¹, 日高倫子¹, 木許恭宏¹, 池田俊郎², 宮 冬樹³, 加藤光広⁴, 盛武 浩¹

宮崎大学医学部小児科¹, まつおか小児科いけだ小児神経内科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科学講座 昭和大学病院てんかん診療センター⁴

【諸言】SCN2A 異常症はてんかんと神経発達症の表現型に幅広いスペクトラムを有する。近年、SCN2A 異常症患者の 40% で、脳室拡大、脳梁形成異常、皮質形成異常、髄鞘化遅延などの MRI 異常があったと報告された。今回は早期乳児発達性てんかん性脳症 (EIDEE) を発症した脳室周囲結節性異所性灰白質 (PVNH) 合併症例を経験した。【症例】症例は 1 歳男児。胎生期、周産期歴に異常なく、在胎 38 週 0 日、体重 2,402 g、頭囲 30.5 cm で仮死なく出生した。生後 8 時間からチアノーゼを伴い四肢屈曲する強直発作が 1 日に複数回出現した。発作間欠期脳波では多焦点の突発性異常波を認め、入眠時を中心にサブプレッションバーストパターンを認めた。発作時脳波は広汎性低振幅速波が漸増し、両側前頭部優位の律動性棘波に移行する所見で、発作起始の同定は困難だった。生後 15 日の頭部 MRI で右側 PVNH の所見を認めた。フェノバルビタール、ビタミン B6、レベチラセタムで発作改善なく、強直発作は 1 日 50 回程度まで増悪した。院内の倫理審査を経て、生後 19 日でラコサミド (LCM) を追加すると発作減少し、発作の程度も軽くなった。生後 1 か月でカルバマゼピン (CBZ) を追加し、強直発作は 0-1 回/日まで減少した。1 歳 2 か月時点で、LCM と CBZ の併用し、発作は半年間認めていない。全エクソーム解析で SCN2A に既報の新生ミスセンスバリエーションが判明した。【考察】本症例では MRI で PVNH を認めたが、EIDEE の原因とは考えにくく、網羅的遺伝子解析を行った。SCN2A 異常症に多小脳回を合併した報告が一例あるが、PVNH の報告はない。Dravet 症候群の原因遺伝子である SCN1A 異常症では PVNH 合併症例の報告があり、電位依存性 Na チャネルが神経細胞遊走に関連するという報告もある。SCN2A 異常症での PVNH 合併の因果関係は不明であり、さらなる症例集積が待たれる。

P8-013 音声チックと鑑別を要した小児てんかん2例 The two cases of epilepsy with suspected vocal tics

関 衛順 (Eijun Seki)¹, 平岩明子^{1,2}, 藤井仁美¹, 山田 慧¹, 三浦雅樹¹, 放上萌美¹, 小林 悠¹, 遠山 潤¹
国立病院機構西新潟中央病院小児科¹, 富山大学医学部小児科²

【目的】運動チックと鑑別すべきてんかん発作の報告はあるが、音声チックでの報告は少ない。音声チックを疑ったが発作時脳波からてんかん発作症状と判断した2症例を経験したので報告する。【症例】症例1. 男児。3歳7ヶ月時に転倒発作が出現。血液検査、髄液検査、脳MRI検査、間欠期脳血流検査で異常なし。初回発作から2ヶ月経過した頃に、1日20回ほど覚醒時に「あっ」と発声する症状が出現。音声チックの併発かと考えたが、長時間ビデオ脳波検査で全般性棘徐波複合が発作に一致することを認め、ミオクロニー発作と判断。全般強直間代発作も認め、ミオクロニー脱力発作を伴うてんかんと診断し治療中。現在は軽いミオクロニー発作のみ残存。症例2. 軽度の自閉症傾向を認める男児。9歳から覚醒時に「ふんふん」という発声が出現。夜間にも突然覚醒し同様の症状をきたし、音声チックも鑑別の1つとして疑われ紹介受診。血液検査、脳MRI検査で異常なし。間欠期脳血流検査では右前頭葉血流低下の疑いがあった。初回の脳波検査で間欠期に前頭部優位の全般性棘徐波複合を認め、前頭葉発作として抗発作薬開始後に発作消失。3年後に「うっ」と発声し頷く症状が、シリーズ形成し1日数シリーズ出現。長時間ビデオ脳波検査で右前頭部に速波が出現し、その後周期的に右側に棘波が出現する時に発声が一致することを認め、焦点性てんかん性スパズムによる症状と判断し抗発作薬調整。現在は発作消失。【考察】全般発作、焦点発作共に発作時に音声チックと似た発声を呈することがある。発声に関与する筋肉の強い収縮に由来する可能性や、焦点てんかんでは音声発作の可能性もある。音声チックとして非典型例や治療抵抗性の場合、長時間ビデオ脳波検査も追加する必要がある。

P8-014 VAMP2 遺伝子変異による発作性エピソードに対してレベチラセタムが有効であった1例 A case of good response to levetiracetam for seizures associated with the VAMP2 variant

舞鶴賀奈子 (Kanakō Maizuru)¹, 宇佐美亜由子¹, 栢木大誓², 矢野直子², 吉田健司²
天理よろづ相談所病院小児科¹, 京都大学医学部附属病院²

【はじめに】VAMP2はシナプス小胞膜とシナプス前膜の融合に関与し、VAMP2遺伝子変異では、筋緊張低下を伴う全般性発達遅滞、てんかん、自閉症スペクトラム、常同運動を呈する。今回、我々はVAMP2遺伝子が関与する難治性てんかん、発作性エピソードに対して、レベチラセタムの発作時追加使用が発作抑制に寄与した症例を経験したので報告する。【症例】41歳男性。非近親婚の日系ブラジル人母と日本人父の間に、在胎39週、出生体重2,895gで第2子として出生した。生後2か月より筋緊張亢進、発達の遅れを認め、生後4か月より強直発作が出現した。6歳時よりシリーズ形成するミオクロニー発作を1日数回認めた。抗てんかん薬の調整後、1日1回程度の軽いミオクロニー発作へ軽快していたが、38歳時から半日以上群発する発作性エピソードと発作後興奮を認めるようになった。網羅的遺伝子解析によりVAMP2遺伝子のエクソン3に両親には認めないヘテロ接合型ミスセンス変異NM_014232.3:c.188T>Cが同定された。レベチラセタム開始後、発作性エピソードは減少し、1日1回程度の軽いミオクロニー発作へ軽快し、笑みが増加した。しかし、2-3か月間隔の発作性エピソードが再燃し、レベチラセタムの漸増を要した。そこで、発作時にレベチラセタム100mgを追加使用したところ、眠気を伴うものの速やかに発作は消失した。現在、レベチラセタムの定期内服に加え、発作時100mg追加内服することでQOL上昇を得られている。【結語】VAMP2遺伝子が関連する発作性エピソードに対してレベチラセタムが有効な症例を経験した。VAMP2遺伝子関連てんかん、発作性エピソードの治療に関する報告は乏しく、今後、さらなる症例の蓄積が必要である。

P8-015 PLA2G6 関連神経変性症の臨床・脳波学的変化 Clinical and electroencephalographic changes in PLA2G6-associated neurodegeneration: a case report

山本直寛 (Naohiro Yamamoto)^{1,2}, 九鬼一郎², 岡崎 伸^{2,3}, 福岡正隆², 志手弥生¹, 吉田さやか¹
奈良県総合医療センター小児科¹, 大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター小児脳神経内科², 大阪市立総合医療センター小児言語科³

PLA2G6 関連神経変性症 (PLAN) の脳波では広汎性高振幅速波律動が特徴的とされるが、その出現時期や脳波変化、臨床事項との関連について詳細な報告は乏しい。長期的な臨床・脳波学的変化を追えたPLANの1例を経験したので報告する。【症例】15歳女児。正期産で仮死なく出生。3か月で予定後も低緊張状態持続。眼振を伴い1歳2か月時で伝い歩き獲得後の発達獲得なし。2歳6か月時座位、3歳2か月時寝返り喪失、4歳10か月時経口摂取不能と進行性に発達退行。頭部MRIでは1歳10か月時小脳萎縮、5歳時大脳・脳梁萎縮、T2WI、FLAIRで両側対称性に淡蒼球の低信号域を伴った。以降前頭葉優位に大脳萎縮が進行。2歳2か月時、意識減損発作でてんかん発症。脳波では全般性多棘徐波複合を認めた。以降日単位で両側強直間代発作持続。抗てんかん薬抵抗性に経過。3歳時脳波では両側頭部優位に1.5-2 Hz、150-200 μVの徐波混入。5歳時睡眠脳波で側頭部優位15-20 Hz、70-140 μVで1-3秒持続する速波律動が出現。この頃よりてんかん性スパズム、強直発作も伴った。以降周波数は15-20 Hzで変化せず、振幅のみ8歳頃にかけて徐々に増大 (max. 800-900 μV)、全般性に拡大。その後振幅は低下に転ずるも持続性に变化、11歳頃より側頭部優位に収束。速波振幅低下に伴い10歳頃より両側前頭部優位に棘波出現、次第に頻度を増し多焦点性に拡大。15歳時点で速波消失、多焦点性棘波残存、強直発作のみ週単位で認めている。臨床経過、検査所見よりPLANを疑い遺伝子検査を施行。PLA2G6 c.1903C>T, p.(Arg635Ter), c.1771C>T, p.(Arg591Trp)変異を認めた。【考察】退行開始時期に前後して脳波は徐波化し、その後特徴的な高振幅速波律動が出現した。高振幅速波律動の増悪速度に一致した退行、発作増悪は認めず。病態との関連の解明が待たれる。

P8-016 未診断疾患イニシアチブにて診断した新規 SAMHD1 変異を有する Aicardi-Goutieres 症候群 5 型の女児例

A Case of Aicardi-Goutieres syndrome type 5 with a novel SAMHD1 missense variant diagnosed by the IRUD

内田智子 (Tomoko Uchida)¹, 塩浜 直¹, 目黒和行^{2,3}, 吉井祥子¹, 齋藤千尋¹, 萩原 翔¹, 市川智彦³, 濱田洋通¹

千葉大学大学院医学研究院小児病態学¹, 千葉大学大学院医学研究院アレルギー膠原病内科², 千葉大学医学部附属病院遺伝子診療部³

【はじめに】 Aicardi-Goutieres 症候群は脳内の石灰化病変, 進行性の運動麻痺症状を呈し, 脳脊髄液からリンパ球が検出される特徴を有し, TORCH 症候群に類似した脳症である。原因遺伝子によって 1 から 5 型に分類されており, 5 型は, 脳の血管性病変 (閉塞性病変, 動脈瘤) を合併することを特徴とする。原因である SAMHD1 遺伝子は, 特定のウイルス感染の制御, DNA の修復, インターフェロン産生に関与しているとされる。乳児期早期から重度の発達遅滞を呈し, 頭部 MRI 検査にてやや血管の増生と虚血性変化を認め, 未診断疾患イニシアチブ (IRUD) にて whole-exome-sequencing を行った結果, 新規 SAMHD1 変異を有する Aicardi-Goutieres 症候群 5 型と考えられた症例について報告する。【症例】 4 歳 1 か月女児【経過】 妊娠経過, 周産期には異常はなかった。生後 7 か月時に頸定がないため, 精査目的に当科を紹介された。眼底検査, 血中アミノ酸分析, 尿中有機酸分析, 各種先天感染症の検索で異常はなかった。頭部 MRI 検査では生後 9 か月時には髄鞘化遅延, 脳実質質量の低下を指摘, 1 歳 11 か月時に MRA を追加し, 右大脳半球の萎縮, 同部位の虚血性変化, 中小大脳動脈の狭小化, やや血管の増生を指摘され, 未診断疾患イニシアチブ (IRUD) に検査を依頼した。【検査結果】 20 番染色体の SAMHD1 遺伝子の 2 か所にそれぞれ父母由来の複合ヘテロ接合性ミスセンスバリエーションを認めた。ACMG ガイドラインでは病的意義は不明であるが, これらは重要な機能ドメインに位置し, これまでの症例報告と本症例との類似性から Aicardi-Goutieres 症候群 5 型と考えられた。文献的考察も踏まえて報告する。

P8-017 ドラベ症候群におけるフェンフルラミン製剤の服薬状況と効果についての実態調査 Survey on the medication status and effects of fenfluramine preparations in Dravet syndrome

黒岩ルビー (Ruby Kuroiwa)¹, 浅川奈緒子¹, 藤田あゆみ¹, 小島弥生¹, 中川栄二^{1,2}

ドラベ症候群患者家族会¹, 国立精神・神経医療研究センター²

【目的】 ドラベ症候群は, てんかん重積発作を起こす頻度が高い難治性てんかんである。複数の抗てんかん薬を服用しても発作のコントロールが非常に困難である。海外で承認済みのフェンフルラミン製剤が 2022 年 11 月に本邦でも販売となり, 特に発作のコントロールが難しかったドラベ症候群患者が服用を開始している。新しい作用機序の新薬であるフェンフルラミン製剤がどのような効果をもたらし, また副作用としてどのようなものがあるか, また副作用への対応などについてドラベ症候群患者の実態を調査した。【方法】 ドラベ症候群患者家族会に所属する患児とその保護者を対象に, 無記名によるインターネット・アンケート調査を実施した。本調査はドラベ症候群患者家族会の理事会で承認の上, 各患児保護者より同意を得た。【結果】 予備調査において, 66% のドラベ症候群患者に発作抑制の効果が見られた。一方 33% の患者には効果が見られなかった。副作用としては, 食欲不振, 下痢, 眠気が同程度に見られ, 副作用が重複する例もあった。副作用の対処として, 一時的に服薬を減量, 下痢などは処方薬で対応する事例が見られた。一部の患者は副作用による食欲減退, 下痢, 眠気などにより日常生活の活動が難しくなり, 断薬となった事例も確認できた。【考察】 予備調査では服薬している患者の 6 割以上が効果が実感でき, 発作コントロールに大きく寄与している事が明らかとなった。予備調査を踏まえ, 長期処方後に本調査を行い, さらに細かな発作状況や患者及び家族の QOL についても調査を行ない報告する。

P8-018 Dravet 症候群に対してフェンフルラミンで治療を行った一例 A case of Dravet syndrome treated with fenfluramine

藤本 遼 (Ryo Fujimoto)¹, 青山弘美¹, 川口理紗¹, 小俣 卓²

千葉県こども病院神経内科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター神経小児科²

【背景】 Dravet 症候群は乳児に発症する, 抗てんかん薬に抵抗を示す難治性てんかんである。Dravet 症候群に対してフェンフルラミン (FFA) が保険適応となり, その薬効に対して期待が高まっている。今回, 当院で Dravet 症候群患児に対して FFA 内服を開始したものの, 他剤との薬物相互作用により内服調整に難渋した症例を経験したので報告する。【症例】 9 歳女児。生後 5 か月時より有熱時けいれん群発があり, SCN1A 遺伝子異常を認めたため Dravet 症候群として, 抗てんかん薬の内服調整をしていた。VPA, STP, KBr, CLB の内服下でけいれんコントロールに難渋していたため, FFA 内服を開始した。内服開始後より週 1 回認めていた全身強直間代性けいれんは消失し, KBr は終了, STP は減量した。副作用として下痢が出現したため, 初回投与量である 0.1 mg/kg を継続していた。内服開始 4 か月後より, それまでみられなかった VPA 血中濃度の上昇による活気低下, 食欲低下, 血小板減少による紫斑を認めた。VPA および CLB を減量し, 症状の改善を認めたものの, けいれんの再燃を認めた。下痢は半年程度で改善したため, FFA 0.2 mg/kg まで増量し, 症状や血中濃度をみながら VPA を含めた他剤の調整を行っているが, 発作の寛解には至っていない。【考察】 FFA 開始および増量に伴い, STP は減量していたが, VPA 血中濃度の上昇を認めた。VPA と FFA の併用で FFA の血中濃度が変動する報告はあるが, VPA についても症状や血中濃度をみながら用量調整が必要な可能性がある。また本症例では FFA 内服開始 4 か月後に VPA 血中濃度の変動が起きており, 長期に渡る血中濃度の変動についても気をつける必要性が考慮され, 今後の症例の蓄積が望まれる。

P8-019 治療抵抗性の Dravet 症候群に対しフェンフルラミンが奏効した1例 A case of Dravet syndrome responding to oral Fenfluramine treatment

植月元一 (Genichi Uetsuki), 土肥由美
国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター

【はじめに】 Dravet 症候群は乳児期よりミオクロニー発作や非定型欠神発作を特徴とする疾患であるが、しばしば薬剤抵抗性を認め発作コントロールに難渋する。今回、我々は薬剤抵抗性の Dravet 症候群に対してフェンフルラミンが奏効した症例を経験したため報告する。【症例】14歳男児、11か月よりミオクロニー発作を繰り返し、SMN-1 遺伝子異常は認めなかったが臨床症状から Dravet 症候群と診断された。バルプロ酸 (VPA)、カルバマゼピン (CBZ)、フェノバルビタール (PB)、スチリペントール (STP)、クロバザム (CLB) など多剤を併用したが発作コントロールは不良で1日に数回の全身強直間代発作や非定型欠神発作を繰り返した。フェンフルラミン内服開始したところ、数日に1回非定型欠神発作を認める程度に改善を認めた。【結論】フェンフルラミンは Dravet 症候群に対する発作治療薬として2022年より本邦でも承認され使用されている。発作コントロールが不良な Dravet 症候群では治療の選択肢として有用である。

P8-020 フェンフルラミン追加投与により、顕著な食欲低下を認めたと、著効した Dravet 症候群の1例 A case of Dravet syndrome in which additional fenfluramine showed a decrease in appetite but was significantly effective

松尾光弘 (Mitsuhiro Matsuo), 林田拓也, 森山 薫, 山下未央, 井上大嗣
長崎県立こども医療福祉センター

【はじめに】フェンフルラミン (FFA) は、過去に成人の肥満治療薬として使用されていた薬であるが、特異的にセロトニン受容体に作用し、Dravet 症候群の発作抑制に寄与するとされている。多剤併用を行っても完全な発作抑制に至らなかった1症例に、FFAを追加投与した。有害事象として一時的に顕著な食欲低下がみられたが、発作抑制に至った1症例を報告する。【症例】13歳女子、生後4か月より突発性発疹の時、けいれん発作あり。生後6か月よりてんかんの診断で投薬開始。2歳2か月時に Dravet 症候群と診断。STP, KBr, VPA, LEV, CLB の使用により、頻回なけいれん発作は減少したが、月に2~3回の全身けいれんと焦点発作を認め、発熱時には必ず全身けいれんを認めていた。13歳4か月時に、FFAを0.18 mg/kgより開始したところ、7日目で眠気、頭痛、発話の減少があり、10日目に軽度の眠気と食欲減退がひどく、通常の食事の1割程度しか食べられなくなった。この状況は約3日続したが、食欲は、2週目にはほぼ回復し、8割程度食べられるようになった。食欲減退時、感染症や便秘などは認められていない。現在有害事象のため上記増量せず経過診られているが、約3か月発作を認めず、インフルエンザ感染の高熱時も、けいれんはみられなかった。【まとめ】FFA初期投与時に短期間の顕著な食欲減退が見られる場合がある。FFAは、少量投与でも効果が見られる場合がある。STP併用時のFFAは、食欲減退に留意した投与が必要である。

P8-021 骨粗鬆症に対するビタミンD投与開始後にてんかん発作の頻度が減少した Dravet 症候群の1例 A case of Dravet syndrome with reduced seizure frequency after vitamin D supplementation for osteoporosis

米衛ちひろ (Chihiro Yonee), 馬場悠生, 四俣一幸
南九州病院小児科

【はじめに】Dravet 症候群のてんかん発作は治療抵抗性であるがバルプロ酸ナトリウム (VPA) は比較的有効であり、長期に使用されることが多い。VPAを長期に内服している Dravet 症候群で、ビタミンD (VD) 欠乏性骨軟化症で大腿骨骨折を反復し、VDの内服後にてんかん発作の頻度が減少した症例について報告する。【症例】13歳女子、生後5か月時に熱性けいれん重積で発症し、治療抵抗性に経過した。3歳時にSCN1A 遺伝子の変異を認めて Dravet 症候群と診断され、VPA、臭化カリウム、クロバザムを内服していた。10歳時に左大腿骨を骨折した。血中25-ヒドロキシビタミンDは測定感度以下だったため、VD欠乏性骨軟化症と判断した。骨折後からVDを内服し、また極端な偏食もあったため複合ビタミン製剤も併用していたが、本人のこだわりなどもあり服薬に難渋して確実な投与はできていなかった。13歳時に左大腿骨を再骨折し、骨折時の血清カルシウム値は6.3 mg/dLだった。入院後にVD内服を確実にを行うようにし、1か月後には血清カルシウム値は7.8 mg/dLまで回復した。VDの内服を定着させて以降、月に2回認めていた強直発作はほぼ消失した。【考察】本症例では偏食によってVDの摂取が不足していたことに加えて、長期のVPA内服により活性化型VD3の不活化促進がありVD欠乏性骨粗鬆症が起こったと考えた。てんかん患者に対するVD投与について、VD投与群ではコントロール群に比較しててんかん発作頻度が減少したという報告もあり、本例でもVDの補充が発作減少に影響した可能性がある。【結語】VPA長期内服中のVD欠乏性骨軟化症に対する確実なVD補充が、てんかん発作の治療効果にも影響した可能性のある Dravet 症候群の一例を経験した。

P8-022 乳児てんかん性スパズム症候群における治療寛解後の Based score とてんかん性スパズムの発作予後との関係性の検討

BASED score Time Course and Relapse of Infantile Epileptic Spasms Syndrome

梅田真洋 (Masahiro Umeda)¹, 岡西 徹¹, 小林 悟², 板村真司³, 平山良道⁴, 荒井勇人¹, 太田健人¹, 前垣義弘¹
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 名古屋市立大学医学部附属西部医療センター², 広島市立舟入市民病院³, 那覇市立病院⁴

【目的】乳児てんかん性スパズム症候群（以下 IESS）の治療にはてんかん性スパズム（ES）の消失だけでなく脳波所見の改善も必要であるが、脳波改善の指標に確立されたものはない。2015年に提唱された Based score（BS）は IESS の脳波を診断時に 0-5 点（高いほど悪化）で評価する方法である。我々は一旦治療にて ES 寛解した IESS において、治療後の経時的な脳波を BS で評価し、ES の再発との関係について後方視的に検討した。【方法】2000年から2022年までに計4施設で IESS と診断され、内科治療で寛解に至った患者のうち、1年以上フォローできた症例を抽出した。発症年齢、性別、基礎疾患、初回治療後の各脳波での BS、ES 再発の有無について解析した。【結果】計20人（女/男=9/11人；基礎疾患あり/無=12/8人；再発あり/なし=10/10人）のデータを得た。発症月齢は中央値6か月（四分位範囲（IR）5-7か月）であった。再発あり群10人の再発までの日数は中央値115日（IR：34-168日）であり、BSはES寛解後から再発時まで3点以上を継続した例が2人（20%）、再発時に3点以上に至った例が5人（50%）、再発後に3点以上に至った例が3人（30%）であった。再発なし群10人では寛解後のBSは10人（100%）で2点以下を維持していた。【考察】IESS の治療寛解後においてBSが3点以上であることとES再発とは関連があり、寛解後にBSが3点以上になると同時期または遠隔期にESが100%において再燃した。再発なし例は100%でBSを2点以下で維持した。治療寛解後にBSを2点以下に維持することはESの再発をより抑える可能性を示唆した。

P8-023 BCG ワクチンの接種から2週間以内に ACTH 療法を施行した潜因性ウエスト症候群の2例

Two cases of cryptogenic West syndrome treated with ACTH therapy within 2 weeks of BCG vaccination

岡本健太郎 (Kentaro Okamoto)¹, 田内久道², 福田光成³
愛媛県立今治病院小児科¹, 愛媛大学小児科², 東京都立神経病院神経小児科³

【序論】ウエスト症候群の発症の多くは生後3~11か月である。一方、BCG ワクチンの標準的な接種は生後5~8か月であり、BCG ワクチンを接種した後にウエスト症候群を発症することがある。今回、我々はBCG ワクチンの接種から2週間以内に ACTH 療法を施行した潜因性ウエスト症候群の2症例を経験した。spasm（スパズム）の出現日を第1病日とした。【症例1】第2病日にBCG ワクチンを接種した。第6病日にヒプスアリスミアを認め、第7病日よりACTH療法を開始した。第14病日にスパズムは消失した。【症例2】第8病日にBCG ワクチンを接種した。第4病日に近医に入院し、ヒプスアリスミアを認めた。第6病日に当院に転院し、同日よりACTH療法を開始した。当院への転院は、症例1の保護者が自身のSNSで「BCG ワクチン接種後にACTH療法を受けた」と投稿していたのを、症例2の保護者が見つけたのがきっかけであった。症例2の居住地から当院までは公共交通機関にて約6-7時間かかる距離であった。第13病日にスパズムは消失した。【考察】症例1と症例2とともに、感染症専門医と相談し、ご家族に十分な説明を行った上で、ACTH療法を施行した。播種性BCG感染症や皮下膿瘍はみられなかった。BCG ワクチンは、先天性免疫不全症で問題になると言われている。BCG 感染症の発症リスクを考慮した場合に、早期にACTH療法を施行することには異論があり、主流ではない。一方、BCG ワクチン接種後にACTH療法を施行した報告も散見され、BCG 感染症の発症リスクを踏まえた上で、治療を判断していくことも一案と思われた。本報告はBCG ワクチン接種後すぐのACTH療法を推奨するものではなく、本報告が議論の一端となれば幸いである。

P8-024 Weekly ACTH 療法により良好な発作コントロールと発達の促進を認める GBS 髄膜炎後 West 症候群の1例

Weekly A case of post-GBS meningitis West syndrome with good response to ACTH therapy

落合 悟 (Satoru Ochiai), 星野英紀, 新戸瑞穂, 眞下秀明, 三牧正和
帝京大学小児科

【はじめに】難治性の West 症候群 (WS) に対する長期 weekly ACTH 療法 (LT-ACTH) の効果が本邦の症例を中心に報告されている。我々は新生児期の GBS 髄膜炎後 WS 例で発達退行を認めた後、LT-ACTH 療法にて発作および脳波の改善と発達の促進を認めた1例を経験した。【症例】2歳女児。新生児期に GBS 髄膜炎に罹患し NICU で集中治療を施行するも頭部 MRI で広範囲の虚血性変化を認めた。生後4か月時に WS を発症。ACTH 療法を施行して一時的に発作抑制されるも治療途中で再発。以後、ピガバトリン、トピラマートなどの内服治療行っても無効で、WS 発症前にみられた追視、あやし笑も消失した。1歳5か月時より再度 ACTH 療法を施行し、その後 weekly-ACTH に移行した。6か月経過し、発作再発なく経過。発達の促進を認め、追視、あやし笑が戻り、定頭、寝返りも可能となっている。また、長期にわたる ACTH 投与の副作用は認めていない。【考察】一般的には West 症候群では発作が改善しても発達予後は変わらないと考えられているが、近年、発達性てんかん性脳症 (DEE) では脳波異常に起因した発達遅滞や退行が強調されている。LT-ACTH 療法は発作コントロールに加え、異常脳波を抑えることで発達の促進に寄与する可能性があると考えられる。さらなる症例の蓄積が必要であるが、ACTH がそれなりに効果を示す WS に対しては LT-ACTH はもっと試みられても良いと思われる。

P8-025 学童期に非定型欠神重積を繰り返しケトン食が有効であった ALG13 関連-発達性てんかん性脳症の1例 ALG13-related DEE with repeated atypical absence seizures successfully treated with ketogenic diet at school-age

堀口明由美 (Ayumi Horiguchi)¹, 北村 薫¹, 浅倉佑太¹, 月田貴和子¹, 永井康平¹, 溝部吉高¹, 小島華林¹, 門田行史¹, 村松一洋¹, 松本直通¹, 才津浩智^{2,3}, 小坂 仁¹
自治医科大学附属病院とちぎ子ども医療センター¹, 横浜市立大学遺伝学², 浜松医科大学医化学³

【緒言】 Asparagine-linked glycosylation 13 (ALG13) 遺伝子は先天性グリコシル化異常症の原因遺伝子の1つである。X連鎖顕性遺伝で女兒に多く、ALG13 関連-発達性てんかん性脳症 (ALG13-DEE) をきたす。てんかんは難治だが学童期の報告は乏しい。学童期から非定型欠神発作重積が頻回となりケトン食が有効であった一例を報告する。【症例】 14歳女子。ブラジルで出生し、生直後から強直発作とスパズムを認めた。発作間欠期脳波はサプレッションバーストであり早期乳児 DEE と診断され、VGB, PB, TPM で加療されていた。帰国後5歳時に当院紹介され、追視、有意語、頸定のない重度知的障害、運動発達遅延を示し、1日数回の強直発作があった。外表奇形や小頭も認めず MRI で異常はなかった。エクソーム解析およびサンガーシーケンス解析で de novo の ALG13 NM_001099922.3 : c.320A>G, p.(Asn107Ser) の既報告病原性バリエーションを認め ALG13-DEE と診断した。7歳から眼球を上転させ、上下肢のミオクロニーを伴う非定型欠神発作が持続し、覚醒度の低下と経口摂取不良が出現した。強直発作は消失し、速律動は認めなかった。9歳で VGB を終了した。CZP, LCM, LTG, PER は無効であった。12歳時に非定型欠神重積で傾眠となり、脳波で広汎な 1-2 Hz の棘徐波が持続していた。ステロイドパルスは無効で、MDZ 持続静注を要し経管栄養となった。14歳で古典的ケトン食を導入し脳波で明らかな改善を認めた。非定型欠神発作は月1回に減少し、薬剤を減量でき覚醒度が上昇した。【結語】 ALG13-DEE では非定型欠神発作重積に対しケトン食が有効である可能性がある。

P8-026 国内診療報酬データベースを用いた新規抗てんかん薬の処方数の経時的变化 Chronological analysis of new antiepileptic drugs using the national reimbursement database

五十嵐鮎子 (Ayuko Igarashi)^{1,2}, 池野 充¹, 安部信平¹, 清水俊明¹
順天堂大学小児科¹, 東京臨海病院²

【背景・目的】 2000年前後から新たに開発された抗てんかん薬が登場し始め、てんかん治療における薬物療法の選択肢が広がっている。そこで日本における小児てんかん薬物療法において、新規抗てんかん薬がどの程度の割合で使用されているのかを知るために、国内診療報酬データベースを用いて抗てんかん薬の処方数について経時的变化を検討した。【対象・方法】 厚生労働省の公開統計である NDB オープンデータを用いて、外来 (院外) 性年齢別薬効分類別数量の年次経過を検討した。処方数量は処方された薬剤毎の使用量と日数を掛け合わせた数で、薬効分類別に処方数量の上位 100 位を選定している。第 2 回 NDB データ (2015 年度) から 2 年毎に第 8 回 NDB データ (2021 年度) までの結果を利用し、0~14 歳の各薬剤の処方数の合計を算出した。2006 年より前に発売された薬を従来薬、以降のものを新規薬と定義した。【結果】 2015 年度の処方数は VPA 48,280,135, LEV 10,129,334, LTG 8,028,511, CBZ 3,615,169, ZNS 3,039,034 の順に多く、新規薬の割合は 26.8% であった。2021 年度の上位 4 剤は不変だが、5 位が LCM 4,189,65 となり 4 位の CBZ 4,414,173 とほぼ同数に増加しており、新規薬の割合は 46.0% であった。【結語】 新規抗てんかん薬は従来薬にはない薬理作用をもつ点や薬物相互作用や催奇形性が少ない点などが特徴で、処方数の増加からも今後のてんかん治療において重要な役割を担うと考えられる。

P8-027 クレアチントランスポーター欠損症女性例の治療経験 Experience in treating female cases of creatine transporter deficiency

佐藤真由香 (Mayuka Sato)¹, 矢部愛美¹, 西岡 誠¹, 高野亨子², 福山哲広¹
信州大学医学部小児医学教室¹, 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター²

【はじめに】 クレアチントランスポーター欠損症 (CTD) は SLC6A8 の病原性変異体によって引き起こされ、男性における X連鎖性知的障害の主要な原因である。ヘテロ接合体女性では無症状から男性で認めるような重篤な表現型まで幅広い表現型スペクトルを呈し、クレアチン・グリシン・アルギニン補充療法の効果が検討されている。【症例】 18歳女性。幼児期から言語発達の遅れがあった。5歳時に意識減損して転倒するてんかん発作を発症。抗てんかん発作薬で治療するも難治に経過した。6歳時には異食症や衝動的な行動異常が目立つようになった。12歳時に知的障害関連 80 遺伝子のターゲットシーケンス解析で SLC6A8 遺伝子に既報告の変異 c.1006_1008delAAC : p.Asn336del を認めた。両親に同変異は認められず、新生変異と考えられた。尿中クレアチン/クレアチニン比は正常だった。13歳時にクレアチン 400 mg/kg/日の投与を開始し、その半年後からグリシン 200 mg/kg/日、L アルギニン 200 mg/kg/日の投与を行ったが、てんかん発作は減少せず、行動面での改善も認めなかった。頭部 MRS では前頭葉皮質および白質でクレアチン/コリン比の若干の上昇を認めた。クレアチン療法は2年で中止した。16歳時にペランパネルを開始し、2 mg/日に増量したところで発作が消失した。易興奮性が顕著であり、3か月の無発作期間を経て 1.8 mg/日に減量した後に発作は再燃した。【考察】 ヘテロ接合体の CTD 女性患者におけるクレアチン・アルギニン・グリシン補充療法の報告は限られており、その効果については議論の段階にある。また、クレアチンはエネルギー代謝とは別に、脳内で神経伝達に関与する可能性が基礎研究で報告されている。AMPA 型グルタミン酸受容体拮抗剤であるペランパネルに治療効果を示したことは、CTD の病態生理を考える上でも興味深い。

P8-028 新規抗てんかん薬導入前後での二次病院における初回抗てんかん薬不応例の比較**A study about ineffective cases of the first antiepileptic drug between before and after the introduction of new drugs**

石井雅宏 (Masahiro Ishii)

北九州総合病院小児科

【背景】近年 LCM や PER といった新規の抗てんかん薬 (ASM) が増加したことにより、小児の難治てんかんに対しての選択肢が増えた。それと同時に初回 ASM の選択肢も増加した。しかし、依然として小児の初回 ASM 不応例は一定割合存在する。こうした中、二次病院におけるてんかん診療に LCM や PER の導入がどのような影響を及ぼしたのかを小児の初回 ASM 不応例に焦点をあて検討した。【方法】PER や LCM が当院で採用以前の 2011 年 4 月から 2016 年 3 月の間 (前群) 及び、採用後の 2018 年 4 月から 2023 年 3 月までの間 (後群) で、当院でてんかんと診断され初回 ASM が開始された例を対象とした。診療録で性、開始年齢、発作型、初回 ASM の種類と成績、基礎疾患、予後を抽出し後方視的に比較検討した。【結果】人数は前群 74 例 (男児 54%, 年齢中央値 7 歳 3 か月)、後群 79 例 (男児 47%, 年齢中央値 8 歳 4 か月)、発作型は焦点起始発作が前群では 74%, 後群は 81% を占めた。前群と後群の初回 ASM の割合比較は CBZ が 51%→5%, VPA 39%→30%, LEV 10%→51% であった。また LTG, LCM, PER は前群での使用はなかった。初回の ASM で治療成功 (年間発作フリー) 率は前群 71%, 後群 73% であった。2 剤目に変更もしくは追加して治療成功率は前群 64%, 後群は 71% であった。2 剤目でも発作が抑制できなかった例で、最終診断が Dravet 症候群, Doose 症候群, MOG 陽性脳炎となったケースが 1 例ずつ含まれていた。【考察】初回の ASM 治療成功率は以前の報告と比して前群・後群ともほぼ同等であったが、2 剤目については従前の報告よりも成功率は高く、前群に比べ後群の方が高めであった。これは CBZ や VPA と効果が同等である ASM が増加してきたことが大きな要因であることが推察された。【結論】効果の高い新規 ASM の導入で、2 剤目での不応率が低下していく可能性が示唆された。

P8-029 当院における抗てんかん薬選択の変化**Changes in antiepileptic drug selection at our hospital**

高市留奈 (Luna Takaichi), 宮田理英

東京北医療センター

【目的】近年新規抗てんかん薬が多く使われるようになってきた。単剤使用も可能となった薬剤も増え、てんかんの第一治療選択薬に選択肢が増えている。このため小児期より妊娠、発達を含め長期的な使用を考えて、てんかんの治療を行うようになってきた。2020 年に当院における 2012 年以降の抗てんかん薬の使用の変化を調べ発表した。その後の変化を報告する。【方法】2012 年 1 月から 2023 年 9 月に当院小児科へ受診しててんかんの診断となった患者のうち、診断時 15 歳以下の外来通院の症例を対象とした。【結果】てんかんへの第一治療選択薬は、全般性てんかんに対しては、バルプロ酸が 2018 年以降も 80% 以上を占めている。局在性てんかんに対して 2012 年はカルバマゼピンが 80% 以上を占めていたが、2018 年以降はレベチラセタム、ラコサミドなどの新規抗てんかん薬の割合が増えている。【考察】フェニトイン、フェノバルピタール、トピラマートは奇形の発生率がやや高く、バルプロ酸ナトリウムは多剤より奇形発生率が高いことが知られている。妊娠中のバルプロ酸の使用は知能指数にも影響を与え、自閉症スペクトラムリスクが高いことが報告されている。当院では第一治療選択薬としてバルプロ酸の割合は多いがラモトリギンの割合も増えてきており、10 代になり変更している症例は増えている。ラコサミドの単剤使用ができるようになり、Na チャネル作用の抗てんかん薬として、第一治療選択薬としても増え始め、併用薬としても選択が早くなってきている。

P8-030 思春期発症の特発性全般てんかんにおける perampanel の有効性と安全性**The efficacy and safety of perampanel therapy in patients with idiopathic generalized epilepsy of pubertal onset**榎日出夫 (Hideo Enoki)^{1,2}, 波多野敬介¹, 佐藤慶史郎¹, 藤本礼尚¹聖隷浜松病院てんかんセンター¹, 川崎医科大学小児科²

【目的】Perampanel (PER) は主として焦点てんかんに応用されており、全般てんかんにおける知見は十分とは言えない。そこで本研究では思春期発症の特発性全般てんかん (IGE) における PER の有効性、安全性、忍容性を評価した。【方法】2016 年 6 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに聖隷浜松病院てんかんセンターで新規に PER を併用もしくは単剤で開始したてんかん患者 445 例から思春期発症の IGE を抽出し、後方視的に評価した。IGE の定義は国際抗てんかん連盟 2017 年分類に従い、小児期に発症する小児欠神てんかんを除外した 75 例を対象とした。PER 開始時年齢は 10~50 歳 (平均 20.7 歳) である。てんかん症候群分類は若年ミオクロニーてんかん 39 例、全般強直間代発作のみを示すてんかん 20 例、若年欠神てんかん 16 例であり、発作型 (重複あり) は全般強直間代発作 (GTC) 63 例、ミオクロニー発作 (MS) 43 例、欠神発作 17 例であった。観察時点 (2022 年 12 月) における観察期間は 9~69 か月である。副作用は全例で調査し、有効性評価は 15 か月以上継続した 68 例で実施した。【結果】副作用は 75 例中 14 例 (19%) で認められ、内訳は眠気 8 例、めまい・ふらつき 8 例、興奮 1 例であった (重複あり)。これら 14 例中 6 例は副作用を理由に PER を断薬した。PER の継続率は開始後 15 か月時で 91% であった。PER 維持期 1 年間 (開始後 4~15 か月) において GTC 49 例中 37 例 (76%), MS 20 例中 15 例 (75%) で発作を認めなかった。GTC 消失例の PER 用量は平均 4.0 mg/日であった。バルプロ酸 (VPA) 併用下で PER を開始した 34 例の維持期における VPA 併用継続は 13 例 (男性 7/8 例 88%, 女性 6/26 例 23%) であり、女性において維持期の VPA 併用率が有意に低かった。本研究は論文発表した (新薬と臨床 2023; 72: 191-9)。聖隷浜松病院臨床研究審査委員会承認 (第 3889 号)。

P8-031 てんかん患者におけるペランパネル一次単剤療法に関する観察研究 (PORTABLE Study) の12ヵ月時中間報告**PORTABLE Study : Efficacy and Safety of Perampanel as Monotherapy in Subjects with Focal Onset Seizures at 12 Months**金村英秋 (Hideaki Kanemura)¹, 西本昇平², 中井未来², 鶴田大生², 赤松直樹³東邦大学医療センター佐倉病院小児科¹, エーザイ株式会社メディカル本部², 国際医療福祉大学脳神経内科学³

【目的】抗てんかん発作薬未治療のてんかん患者を対象に、第一選択薬としてペランパネル (PER) を使用した際の有効性及び安全性を検討した。【対象・方法】PER 単剤で治療を開始する4歳以上の焦点起始発作を伴う新規発症/再発のてんかん患者を対象とし、同意取得のうえ観察を開始した。観察期間は、最大30ヵ月とした。COVID-19禍での研究のため、研究のための来院を必須とせず、eConsentやePRO、Wearable Deviceを用いたセミバーチャル臨床研究として全国15施設の多施設共同にて実施した。主要評価項目は、24ヵ月時の発作消失率、副次評価項目は、6、12、18、30ヵ月時の発作消失率、PERの継続率、QOL関連指標のEQ-5D-5L、PedsQL-Generic Core Scaleとした。また、安全性評価として、副作用の発現件数を集計した。【結果】2021年6月～2022年6月に登録された症例の12ヵ月時点の中間結果では、症例数は61例 (18歳未満:15例)、平均年齢は38.0歳、平均発作頻度は2.9回/月であった。12ヵ月時の発作消失率は64.7%、継続率は70.5%であり、18歳未満集団では各々84.6%、86.7%であった。主な副作用は全体で傾眠 (14.8%)、浮動性めまい (11.5%)、易刺激性等の精神系障害 (8.2%)であった一方、18歳未満集団では各々13.3%、13.3%、13.3%であり、18歳以上集団と比較してその発現率は同程度であった。なお、PERの実用量は全体で中央値2.0mg/平均値3.1mg、18歳未満集団で3.0mg/3.4mgであった。【結論】抗てんかん発作薬未治療のてんかん患者における第一選択薬としてのPERについて、治療開始12ヵ月時点における有効性と安全性が確認され、小児を含めた初発てんかん患者における治療においてもPERが選択肢の一つとなることが示唆される。

P8-032 日本人健康成人におけるジアゼパム点鼻液の第1相、無作為化、非盲検、3期クロスオーバー試験**A Phase 1, randomized, open-label, three-period crossover study of NRL-1 (diazepam, spray) in healthy Japanese subjects**小沼淳一 (Junichi Onuma)¹, 竹内真一郎¹, 高沢謙二², 鈴木比紅江³, 塚原喜久男¹アキュリスファーマ株式会社研究開発本部¹, 信濃坂クリニック², シミックホールディングス株式会社³

【目的】ジアゼパム点鼻液 (以下、NRL-1) は6歳以上のてんかん患者における、通常の発作パターンとは異なる発作群、急性反復性発作のレスキュー治療薬として米国および中国で承認されている。本邦において、病院外でレスキュー薬として使用できる治療薬の選択肢は欧米と比べ限られていることから、従来の治療薬よりも迅速・簡便に投与できる新たなレスキュー薬へのメディカルニーズは高い。そこで、NRL-1 (5, 10, 20 mg) を単回鼻腔内投与したときの、日本人における薬物動態 (PK) および安全性を評価するために第1相臨床試験を実施した。【方法】30例の日本人健康成人を対象とした、無作為化、非盲検、6群3期のクロスオーバー試験を実施した。【結果】PK: NRL-1投与後ジアゼパムは速やかに吸収され、NRL-1 5 mg, 10 mg, 20 mgの t_{max} (中央値) はそれぞれ、1.5時間、2時間、2時間であり、 C_{max} (平均値) は135.08 ng/ml, 225.85 ng/ml, 418.13 ng/ml、半減期 (平均値) は56.23時間、54.82時間、55.92時間であった。一方、本剤の海外第1相臨床試験で得られた外国人のPKプロファイルと比較すると C_{max} 及びAUCが高い傾向にあった。安全性: 有害事象 (TEAE) は海外の臨床試験で報告された安全性プロファイルと一致しており、新たな安全性の懸念は検出されなかった。【結語】本試験において日本人においても外国人と同様の安全性プロファイルが検証された。PKに関しては、日本人被験者と外国人被験者とで曝露量に差が認められたが、日本人被験者の平均体重・BMIが低かったため、この体格の違いが曝露量の差の要因と考えられる。NRL-1の用法・用量は体重区分ごとに設定されることを考慮すると、日本人と外国人の間の曝露量の差は臨床的に問題がないと考える。

**P8-033 バルプロ酸とピラセタムの組み合わせがミオクローヌスに有効であった Unverricht-Lundborg 病の1例
Valproic acid and piracetam improved myoclonus in a patient with Unverricht-Lundborg disease : a case report**今泉太一 (Taichi Imaizumi)^{1,3}, 中西悦郎², 中島眞生子³, 加久翔太郎³, 山本寿子³, 橋本修二³, 新井奈津子³, 宇田川紀子³, 岩崎俊之^{1,3}, 須貝研司⁴, 山本 仁³, 宮本雄策³, 清水直樹³川崎市立多摩病院小児科¹, 京都大学医学部附属病院脳神経内科², 聖マリアンナ医科大学小児科³, 重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎⁴

13歳女児。全身けいれんと手足の震えを主訴に来院した。知的障害なく、神経診察・頭部MRI検査では異常認めず、脳波検査では全般性の棘徐波と光刺激による光突発反応を認めた。手足の震えはミオクローヌスと判断し、若年ミオクロニーてんかんの診断で、ラモトリギンで治療開始するもミオクローヌスは治療抵抗性に推移した。進行性ミオクローヌスでてんかんを疑って体性感覚誘発電位 (SEP) を検査し、giant SEPを認め、思春期発症で知的障害を示さないことから Unverricht-Lundborg 病 (ULD) を疑った。遺伝学的検査で CSTB 遺伝子にリピート異常を認め、本症と診断した。抗てんかん薬をバルプロ酸 (VPA) とピラセタムに変更し、ミオクローヌスは改善した。経過観察のSEPでは振幅は低下していた。ULDのミオクローヌスは難治で、患者のADLやQOLを低下させるが、VPAとピラセタムの組み合わせはULDのミオクローヌスに対して有効であり、治療効果判定にはSEP振幅の改善が有用である。

P8-034 ペランパネル増量により症状緩和がした Landau Kleffner 症候群の1例

A case of Landau Kleffner syndrome with symptomatic relief by increasing the dose of perampanel

石井隆大 (Ryuta Ishii), 山下大輔, 後藤康平, 弓削康太郎, 小池敬義, 原 宗嗣, 山下裕史朗
久留米大学医学部医学科小児科学講座

症例は5歳男児。言葉遣いの拙さと落ち着きのなさを主訴に来院。元々2歳時点で漢詩など、種々の文章を暗唱可能であった。X-1年Y-6月頃に理解はあるものの、簡単な単語も正確な発音、語順で発声することが困難になった。X年Y-3月、近隣耳鼻科を受診し、発達遅滞と言語障害を指摘された。その後、同年Y-2月頃より意味性錯語だけでなく、anarthriaや錯読が目立ってきた。近隣小児科医院を受診。話を理解している様子はあり、明らかな神経学的異常所見や頭痛・嘔気はなかった。同じころ保育園や家庭内で指示従命ができず多動が認められた。X年Y月に当院小児心身症外来に紹介され受診した。聴覚的言語理解と非流暢性発語がさらに進行していたことから、原因精査のためY+1月に精査加療目的で入院した。臨床所見、脳波・血液検査所見からLandau-Kleffner症候群と診断。ステロイド・パルスによる治療と抗てんかん薬（バルプロ酸、レベチラセタム）を投与した。ステロイド・パルスによる治療効果を部分的に認めたが、脳波所見は改善に乏しく治療後再燃した。バルプロ酸を中止し、ペランパネルを導入し漸増後に臨床症状の軽快が認められ現在に至る。今回、Landau-Kleffner症候群に対する抗てんかん薬の効果とその背景にある病態や原因について考察し、報告する。

P8-035 エトサクシミドによると思われる伝染性紅斑様の皮疹を呈した小児欠神てんかんの1例

Exanthema infectiosum-like eruption induced by ethosuximide in a girl with childhood absence epilepsy

岸 高正 (Takamasa Kishi)
荒木脳神経外科病院小児科

【はじめに】エトサクシミド (ESM) は、欠神てんかんなどに汎用される抗けいれん薬である。その副作用として消化器症状や眠気が知られているが、発疹の報告は少ない。今回、小児欠神てんかん (CAE) の女児で、ESM によると思われる伝染性紅斑様の皮疹を呈した症例を経験したため、報告する。【症例】症例は、9歳女児。短い意識消失のエピソードを反復し、脳波上の3Hz diffuse Sp & W burst から、CAEと診断された。最初用いたVPAにて発作が完全抑制されず、ESMが追加された。追加後、5日目から発作は消失したが、9日目に両頬、大腿などに掻痒感を伴わない淡紅色の斑丘疹が出現した。皮疹は境界不鮮明で固定性、水疱を認めず、伝染性紅斑様であった。また、粘膜症状や発熱、全身のリンパ節腫脹を認めなかった。薬疹を疑って、ESMの内服を中止した。中止後5日目には、皮疹は軽快、10日後消失した。経時的な検血や血液生化学検査では、発疹の急性期に好酸球増多とIgEの軽度上昇、血小板値の低下を認めたが、炎症所見の上昇なく、何らかのアレルギー機序の存在が想定された。回復期のVPAおよびESMに対するリンパ球刺激試験は陰性、ヒトヘルペスウイルス6型および7型のDNA、CMVやEBV、ヒトパルボウイルスB19の抗体価を検討したが、有意の所見を認めなかった。治療開始後2ヶ月目には、VPA単剤で発作は消失しており、皮疹も見られていない。【考察】臨床経過や検査成績から、ESMによると思われる伝染性紅斑様の皮疹を呈した紅斑丘疹型薬疹と診断したCAEの1例を報告した。ESMによる薬疹の報告は少ないが、調べた範囲では伝染性紅斑様の皮疹を呈した報告はない。本症例のように発熱や粘膜症状のない軽症例は未報告の例も多いと思われるが、その病態生理は不明のままであり、症例の集積による病態の解明が望まれる。

P8-036 ラコサミド投与により意識変容と脳波の徐波化を認めた1例

A case of altered consciousness and EEG slowing with lacosamide administration

中澤美賀 (Mika Nakazawa)^{1,2}, 安部信平², 池野 充², 五十嵐鮎子², 清水俊明²
賛育会病院小児科¹, 順天堂大学小児科²

【諸言】ラコサミド (LCM) はNa⁺チャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進し、カルバマゼピン (CBZ) 等の抗てんかん薬とは異なる機序の抗けいれん作用をもつ。有効性や安全性については比較的高いとされる。【症例】8歳女児。家族歴・周産期歴に特記事項なし。生後3か月から一点凝視し、間代性の動きから両側強直間代発作へ進展する数十秒の発作がみられた。頭部MRIや薬物睡眠脳波検査で異常所見がなく、自然終息性乳児てんかんとしてCBZを1歳3か月まで投与した。観察期間に発達遅滞を認めなかった。6歳7か月で、眼球の左方偏位、左上肢を伸展する発作があり、脳波検査で4-5Hzの全般性棘徐波複合を認めた。レベチラセタムの追加は眠気のために継続が困難でペランパネルへ変更した。LCMを2mg/kg/日から開始し6mg/kg/日まで漸増したところ、目線が合わず、会話が成り立たず、漢字を書くことができなくなった。覚醒時の脳波検査では基礎波の徐波化がみられ、非けいれん性てんかん重積を疑い脳波検査中にフェノバルビタールを投与したが、背景活動の変化に改善はみられなかった。LCMを中止しバルプロ酸 (VPA) へ変更したところ、意識状態や脳波所見が改善し、LCMによるてんかん性変化であったと判断した。VPAは20mg/kg/日を継続し、発作なく経過したため11歳で漸減中止した。現在、中止後3か月経過するが、症状の再燃を認めない。【考察】Na⁺チャネル阻害薬によって全般てんかんが増悪する事が知られている。本症例ではLCMによって発作は消失した一方で脳波所見の変化と意識変容がみられた。報告例が少ないが、LCMによるてんかん性増悪として過去の報告からの考察を加えて報告する。

P8-037 ラコサミドが有効であった自然終息性乳児てんかんの2例 Two cases of Self-limited Infantile epilepsy treated with Lacosamide

渡邊由祐 (Yusuke Watanabe), 森地振一郎, 中澤はる香, 清水里枝, 高松朋子, 竹下美佳, 森下那月美, 石田 悠, 小穴信吾, 山中 岳
東京医科大学小児科・思春期科学分野

自然終息性乳児てんかん (Self-limited infantile epilepsy: SeLiE) は、以前は良性乳児けいれん (benign infantile seizures: BIE) と呼ばれていた症候群である。生来健康な乳児に発症し、短時間の片側または全身性のけいれんを特徴とする。カルバマゼピン (CBZ) が有効とされているが、今回ラコサミド (LCM) が奏功した SeLiE の2例を経験したため報告する。【症例1】生後4か月の女児。特記すべき既往歴、家族歴はなかった。2~3分の無熱性けいれんが単発で出現したが、次第に群発するようになった。発作間欠期脳波に明らかな異常はなかったが、発作時に左中心部から出現した連続性鋭波が、20秒後から脳全体に広がるとともに全身強直発作に移行した。頭部MRI、血液・尿・髄液検査、眼底検査では異常は認めなかった。レベチラセタム (LEV) は無効で、CBZで発作は消失したが薬疹を認めたため中止した。LCMにより発作消失し、有害事象なく経過している。【症例2】生後8か月の女児。特記すべき既往歴、家族歴はなく、1分程度の無熱性けいれんを連日認めたため当院受診した。脳波検査では睡眠時に右側頭部から棘波、棘徐波を認めた。血液検査、画像検査では明らかな異常は認めなかった。LEVが無効だったためLCMに変更し、以降は発作なく経過している。【結論】2022年、国際抗てんかん連盟の公式声明によりBIEからSeLiEに名称が変更されたが、疾患概念に変更はない。SeLiEに対するナトリウムチャンネル阻害薬の有効性が報告されており、特にCBZが使用困難な場合は、LCMは選択肢として考慮すべきと考える。

P8-038 抗てんかん薬の選択が症状緩和につながった脳腫瘍の一例 A case report: The choice of antiepileptic drugs was effective for seizure and also symptom relief of a patient with brain tumor

両宮 馨 (Kaoru Amemiya), 宮田 章子
さいわいこどもクリニック在宅診療部

【はじめに】小児脳腫瘍は約10%程度てんかんを合併するといわれている。当院は予後不良な脳腫瘍患者8名を訪問診療してきたが、7名にてんかんを認めた。終末期におけるてんかん治療は、患者の全身状態が日々変化する中で行わねばならず、配慮が必要であったが、その中でてんかんの抑制が明らかにQOLの改善につながった一例を報告する。【症例】17歳男性、髄芽腫。14歳時に嘔吐や頭痛が出現し、小脳の髄芽腫と診断された。腫瘍摘出術後に放射線治療と化学療法、末梢血幹細胞移植が行われた。16歳で左側頭葉に腫瘍が再発し、けいれん重積し寝たきり、気管切開、経管栄養となった。重度嚥下障害、呼吸障害を合併した。全身の疼痛で表情は苦悶様だった。LEV、モルヒネ、NSAIDs等開始し在宅療養に移行した。余命3カ月が主治医見解だった。1か月後に顔面や手足の間代性けいれんが出現し、LEVにPBを追加し、発作が軽減した。口元のけいれんの残存と右顔面から肩に触覚刺激で疼痛があり、CBZを追加し軽快した。数か月後に顔面のけいれんが出現し、呼吸が不整となった。MDZ口腔用液やDZP坐は効果に乏しく、PB増量で発作が抑制された。呼吸症状が軽減し、開閉眼で意思表示が可能となった。1年半自宅を過ごし、永眠した。【考察】小児脳腫瘍の抗てんかん薬はLEVやVPAの選択が主流だが、本症例では剤型選択の幅や血中濃度の安定性を重視し、第二にPBを選択し奏功した。次にてんかんと神経痛の緩和目的にCBZを追加した。明らかな副作用は出ず、PBとCBZの量調整で発作が抑制され、意識レベルと呼吸が改善し、緩和につながった。【結論】髄芽腫の終末期の患者へのてんかん治療が症状緩和につながり、QOL改善に至った。てんかん診療に精通した医師が、在宅の脳腫瘍患者に最期まで関わることは、症状緩和において重要である。

P8-039 ラコサミド中止により劇的な覚醒時脳波改善を認めた8歳男児例 Improving EEG findings on wakefulness drastically by discontinuing lacosamide in a 8-year-old boy

井口晃宏 (Akihiro Iguchi), 矢部友奈, 宮下光洋, 水谷聡志, 山口解冬, 大谷英之, 今井克美
NHO 静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】Spike-and-wave activation during sleepを呈した8歳男児にラコサミド (LCM) を追加し、覚醒時両側前頭部優位の広汎性棘徐波複合頻度の悪化を認めたが、LCMを中止したところ覚醒時脳波の改善を認めたため報告する。【症例】症例は8歳男児。7歳時のWISC:60。頭部MRIで画像異常なし。3歳でてんかん発症し、以後月数回の頻度で覚醒時に左を向く焦点発作を認め、けいれん重積歴もある。CBZ、LEV不応、VPA開始し重積は無くなったが焦点発作の頻度は変わらず、LCM、PERを併用する中で発作頻度は減少しなかった。当院入院時、長時間ビデオ脳波記録では覚醒時、睡眠時共に広汎性棘徐波の頻発を認め、しばしば非定型欠神様脳波変化を伴った。LCM増量過程で脳波所見が増悪している経過と判断し、当院入院の上でLCM漸減・中止を行なった。入院時LCM 10 mg/kg/day (10.1 µg/mL)。LCM中止後、夜間睡眠時脳波所見は著変なかったが、覚醒時脳波所見は劇的に改善が得られ、前頭部優位の両側広汎性の棘徐波複合は認めるものの頻度は減少した。日中の学習面・行動面での改善も得られた。以後、PERの中止を行いVPA単剤とした。【考察】LCMと同作用機序 (ナトリウムチャンネルブロッカー) のカルバマゼピンやラモトリギンは発作頻度増加や脳波所見増悪を起こすことが知られているものの、その機序は不明である。今回、LCM漸減終了に伴い発作頻度は不変であったが、覚醒時脳波の劇的な改善が得られたことからLCMでも同様に脳波の増悪をきたす可能性がある。【結論】LCMで覚醒時脳波所見の増悪を認めた症例を経験した。LCM増量過程においては定期的な脳波フォローを行い、経過中に脳波所見の増悪を見た際にはLCMによる悪化の可能性を考慮するべきである。

P8-040 全ての抗てんかん薬を中止し得た重症心身障害者2例

No seizure recurrence after stopping all antiepileptic medications in 2 cases with SMID

藤井朋洋 (Tomohiro Fujii), 大松泰生, 尾崎文美, 松本貴子, 福村悠子, 平林文誉, 喜田麻衣子, 黒澤真紀子, 三浦直子, 武下草生子, 根津敦夫

十愛療育会横浜医療福祉センター港南神経小児科

【緒言】重症心身障害者施設で、抗てんかん薬 (Antiepileptic Medications: ASM) を長期投与されている方は多いと推測される。特に酵素誘導作用のある ASM は、骨粗鬆症や脂質異常症を起こし得るため、可能であれば ASM の中止や新規 ASM への変更が推奨されている。一方、重症心身障害者は多くの基礎疾患を有するため、再発リスクも高いと考えられることから、ASM 治療の終結に関する報告も少ない。全ての ASM を中止し得た重症心身障害者2例 (いずれも大島分類1で、原因不明の脳性麻痺) を報告する。【症例1】50歳女性。初回発作は2歳。最終発作は20代。発作型は不明。各 ASM の継続年数は不明だが、PHT+PB+CZP+CLB+NZP+ZNSで長期管理。ASM中止前の脳波異常なし。CLB, CZP, PHT, ZNS, PB, NZPの順に中止。昼に笑顔の時間が増えたが、昼夜の興奮や不眠が出現し、レンボレキサントとアリピプラゾールで対応。中止4か月後も脳波異常なく、発作の再燃なし。【症例2】47歳男性。初回てんかん発作は1歳。最終発作は20歳頃。発作型は不明。各 ASM の継続年数は不明だが、VPA+CBZ+NZPで長期管理。ASM中止前の脳波異常なし。CBZをLCMに変更後、NZP, VPA, LCMの順に中止。昼に声を出す場面が増えたが、夜の興奮が出現したため、レンボレキサントとロフラゼブ酸エチルで対応。中止5か月後も脳波異常なく、発作の再燃なし。【考察】直近の検査で脳波異常がなく長期間発作がない脳性麻痺の症例では、全ての ASM が中止できる可能性がある。

P8-041 低用量 ACTH 療法に伴う日和見感染症の2例：レジオネラ肺炎とニューモシスチスカリニ肺炎

Opportunistic infections associated with low-dose ACTH therapy : Legionella pneumonia and Pneumocystis carinii pneumonia

池田 梓 (Azusa Ikeda)¹, 森川翔太郎¹, 池川 環¹, 長田華奈¹, 露崎 悠¹, 辻 恵¹, 永測弘之², 黒澤健司³, 後藤知英¹

神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター集中治療科², 神奈川県立こども医療センター遺伝科³

【背景】てんかん性スパズムに対して行われる adrenocorticotrophic hormone (ACTH) 療法では用量依存性に感染症の発症が増加することが知られており、本邦では低用量 ACTH 療法が主流である。低用量 ACTH 療法は多くの施設で広く行われているが、これまでに日和見感染症を合併した報告は乏しい。【症例】症例1: PIGA 遺伝子バリエーションをもつ男児。2か月時から眼瞼や四肢の焦点発作が増加し、抗てんかん薬を複数使用するも抑制困難であり、6か月時に脳波はヒプスアリスミアを呈した。低用量 ACTH 療法を開始して12日目に発熱し、その翌日から肺炎の進行による急速な呼吸悪化を認め、挿管人工呼吸管理および体外式膜型人工肺 (ECMO) 管理となった。肺炎発症14日後に喀痰レジオネラ PCR 陽性が判明し、ミノサイクリン、シプロフロキサシン、アジスロマイシン、リファンピシンの投与を計4か月間、ECMO 管理を計2か月間、多発肺嚢胞とエアリークに対するドレナージの反復、挿管人工呼吸管理を計6か月間行い、右肺機能不全となったが、在宅高流量鼻カニューラ酸素療法を導入して退院した。症例2: 原因不明の発達遅滞のある女児。2か月時からシリーズ形成性スパズムを認め、脳波はヒプスアリスミアを呈した。3か月時に低用量 ACTH 療法を4週間行い、退院1週間後に頻呼吸と哺乳不良を認め救急受診した。胸部レントゲンで両側肺野の浸潤影を認め、喀痰ニューモシスチスカリニ DNA が陽性であった。CD4 陽性 T 細胞数 476。翌日より ST 合剤の内服による治療を21日間継続して治療し、以降予防投与を継続した。【考察】低用量 ACTH 療法においても日和見感染症には十分な注意が必要である。適切な抗菌薬投与が遅れると重症化するため、早期診断、早期治療が重要である。ST 合剤などの予防投与も検討される。

P8-042 低用量 ACTH 療法を契機に蛋白漏出性胃腸症を呈した West 症候群の乳児

Infant with West syndrome presenting with protein-leaking gastroenteropathy following low-dose ACTH therapy

阿久津 晃 (Akira Akutsu), 藤田雄治, 人見浩亮, 高柳文貴, 安藤裕輔, 今高城治, 吉原重美

獨協医科大学小児科学

【背景】蛋白漏出性胃腸症 (PLE) は血漿蛋白が消化管壁から管腔へ漏出することで惹起される低蛋白血症を主徴とする疾患である。West 症候群に対する低用量 ACTH 療法中に蛋白漏出性胃腸症を経験したため報告する。【症例】6か月男児。入院1か月前からスパズムや退行がみられ、同年3月中旬に当科受診し脳波所見も併せて West 症候群と診断した。バルプロ酸ナトリウム (VPA), ビタミン B6 (Vit.B6) の内服により発作頻度は減少したが、発症から1か月経過していることもあり低用量 ACTH 療法およびケトン食療法を開始した。ACTH 療法開始後5日目 (X+5) に陰嚢水腫を発症した。下痢や腹水は伴っていないが血清 Alb: 2.3 g/dl, IgG: 140 mg/dl と低下していた。便脂肪陽性であり、99mTc-DTPA ヒト血清アルブミンシンチグラフィにおいて静注後23時間像で腸管へ漏出しているなど PLE を支持する所見だった。ACTH 製剤の DLST は陰性だった。γグロブリンの補充とともに ACTH 療法を X+6 から中止した。VPA, Vit.B6 内服およびケトン食療法は継続した。X+9 に陰嚢水腫は改善し、X+13 に Alb: 3.0 mg/dl を超えて以降は正常値となった。また、X+1 を最後にスパズムは認めなかった。【考察】ケトン食療法に伴う PLE も報告されているが、本症例ではケトン食療法を継続している。一方で ACTH 療法を中止したところ改善したことから PLE の原因として ACTH 療法が考えられた。ACTH 療法に起因する PLE の既報はなかった。ACTH 療法の副作用として易感染性に伴う胃腸炎の報告があるが、原因微生物が同定されない症例では PLE の可能性も挙げられる。

P8-043 メチルフェニデートによるてんかん発作と脳波異常出現が考えられた一例

A case with seizures and EEG abnormalities as a potential adverse outcome of MPH treatment

吉永治美 (Harumi Yoshinaga), 遠藤文香, 井上美智子
国立病院機構福岡山医療センター小児神経科

メチルフェニデート (MPH) は運動性チックを有する患者には禁忌とされており、さらにてんかん患者への投与については注意喚起がなされている。今回我々は注意欠如多動症 (ADHD) の小児に MPH の投与開始後、脳波異常、チック様症状と無熱時全身けいれんを来した症例を経験したので報告する。症例は小学生の男児。多動を主訴に来院し、ADHD と診断して環境調整のちに MPH 18 mg を開始し、27 mg に増量した。開始後多動に有効であったが眼瞼チックと思われる症状の訴えがあったため脳波検査を施行した。その結果広汎性棘徐波の burst に一致して眼瞼のミオクロニーを認めチック様症状はてんかん発作も疑われた。また発作間欠期脳波で多焦点性のてんかん発射も新たに出現したため MPH を中止しバルプロ酸を追加した。その結果眼瞼ミオクロニーは消失したが、ADHD 症状が増悪したため MPH を再開したところ 1 か月後に無熱で睡眠中の全身けいれんを起こした。その後食欲低下もあるため再び MPH を中止し、アトモキセチン、グアンファジンなどを試したがいずれも無効あるいは副作用のため断念した。家族の希望もあり MPH を再開したところ眼瞼チック様症状の再出現を翌日から数日にわたって認め、親の判断で即時中止した。以後脳波異常は改善した。MPH とてんかんの関連については種々の報告があり、てんかん発作を有する症例で発作の増悪の報告がある一方、比較試験では関連なしとされているものもある。本症例では眼瞼チック様症状がてんかん発作である可能性が示唆され、また全身けいれんも関連して出現しており、少なくとも脳波異常を有する症例での MPH 使用には慎重な考慮が必要と考える。

P8-044 小児欠神てんかんと中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかんの両方の特徴を持つ 4 例の検討

4 cases of coexistence of childhood absence epilepsy and self-limited epilepsy with centro-temporal spikes

元木崇裕 (Takahiro Motoki), 矢島知里, 城賀本敏宏, 江口真理子
愛媛大学医学部小児科

【はじめに】小児欠神てんかん (CAE) および中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかん (SeLECTS) はともに小児期発症の代表的な自然終息性てんかんであるが、同一患者に両方の特徴を認めることはまれである。今回は CAE および SeLECTS 両方の特性を持った 4 症例の経過について検討した。【症例】年齢は 9 歳から 14 歳までですべて定型発達の子。全員 4-6 歳頃に欠神発作で発症し、初回の脳波検査で 3 Hz 全般性棘徐波複合を認めたため CAE と診断された。欠神発作に対して 4 例中 3 例で VPA, 1 例で LTG を開始し、VPA で治療開始した 3 例のうち 1 例で欠神発作が抑制されず ESM を追加したところ発作は抑制された。4 例中 2 例で初診時より、残りの 2 例で経過中に脳波検査で睡眠時に増加する左右独立した中心側頭部棘波を認めた。SeLECTS の発作を併発したのは初診時より中心側頭部棘波を認めていた 1 例のみで、VPA では抑制できず LEV を追加することで発作を抑制できた。全例で最終的に発作は完全に抑制でき、長期間発作を抑制できた 2 例で抗てんかん発作薬を中止できた。【考察】今回の 4 症例に関しては CAE や SeLECTS 単独の症例と比較して治療抵抗性を呈する症例は見られなかったが、併発の既報告も少なく今後の症例集積が待たれる。CAE と SeLECTS は好発年齢や自然終息性、大部分が予後良好、など病態生理学的に共通する部分も多い。また欠神てんかんの病態として従来の「centrencephalic theory」や「thalamic clock theory」の他に、近年の動物実験において皮質を焦点とし直接および視床を介して他の皮質に急速に全般化する「cortical focus theory」が提唱されている。今回の 4 症例は臨床的にこの仮説を裏付ける一つの根拠となるかもしれない。

P8-045 小児てんかんの患者に対して併用される向精神薬の処方状況

prescription status of psychotropic medications for children with epilepsy

齋藤貴志 (Takashi Saito)¹, 谷口 豪², 中川栄二²

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部²

【背景】てんかんの患者では、行動や精神面での問題が高率に併存することが知られているが、これらの症状に対して、どのような治療を受けているかについての詳細の報告は少ない。小児患者でどのような精神・神経領域の薬剤が処方されているかをレセプトデータを用いて検討した。【方法】JMDC レセプトデータベースを用いて、小児てんかん患者を、てんかん (G40) の病名を付与された 18 歳未満の患者のうち、(1) てんかん指導料等の請求、(2) 4 週間以上の抗てんかん薬の処方のどちらかを満たすものとし、向精神薬は Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 分類の N05 精神安定薬及び N06 精神賦活薬に分類されるものとし、抗てんかん薬や鎮静に頻用される薬剤は除外した。2009 年度から 2018 年度まで各年度ごとに上記の定義を満たすてんかん患者を同定した。抗精神薬 (ATC コード N05A), 抗不安薬 (N05B), 睡眠薬・鎮静薬 (N05C), 抗うつ薬 (N06A), 神経刺激薬 (N06B) が処方された患者の割合を 3 歳ごとの年齢層ごとに算出した。【結果】レセプトデータベースの登録数が年度により異なるため、患者数は 2009 年度が 1,229 例で、2018 年度が 10,875 例であった。何らかの向精神薬を処方された患者の割合は年齢の上昇により増加し、15-17 歳で 19.2~26.5% であった。6 歳以上で処方頻度が最も多かったのは抗精神薬で、15-17 歳では各年度 12.9~16.5% の患者に対して処方されていた。精神刺激薬、睡眠薬は、多くの年齢層で処方頻度の増加傾向が見られた。【考察】向精神薬の併用は、治療が必要な行動障害や睡眠障害の合併頻度とその年齢による変化を反映していると考えられ、各年代に応じた併存症への対応が必要である。

P8-046 熱性けいれんにおける脳鉄動態に関する生化学的検討 Biochemical evaluation for brain iron dynamics in children with febrile seizures

古川 源 (Gen Furukawa)^{1,2}, 中井英剛², 石原尚子¹
藤田医科大学医学部小児科学¹, 豊川市民病院小児科²

【目的】中枢神経において鉄は髄鞘形成や神経伝達物質の合成, またその伝達シグナルに重要な役割を果たしている。また乳幼児における鉄動態と, 易発作性や発達に関連については以前より様々な報告がされているが統一された見解はない。今回我々は熱性けいれんの小児における生化学的検査を通して脳鉄動態に関して評価を行った。【方法】2020年1月1日以降に発熱のため豊川市民病院を受診し, 髄液検査を施行された患者を対象とした。髄液細胞数が上昇している症例は除外し, 臨床症状として熱性けいれんを認めた群 (FS群) と, 熱性けいれんを認めなかった患者 (発熱コントロール群) に分けて, 血液・髄液検査の結果に関して後方視的に検討を行った。【結果】FS群11例 (平均1.6歳), 発熱コントロール群16例 (平均5.3歳) が対象となった。FS群において, MCV (76.7 vs 81.4 fL), 髄液鉄 (0.2 vs 2.6 μg/dL), 髄液フェリチン (0.4 vs 3.2 ng/mL) が低値であり, 血清トランスフェリン (279 vs 230 mg/dL) は高値で, これらは統計学的に有意であった。一方でヘモグロビン値や血清鉄・フェリチンでは有意な差を認めなかった。これらの結果は, 発熱コントロール群の年齢がFS群にマッチするよう調整しても同様の結果を示した。【考察】本検討ではFS群において髄液中の鉄・フェリチンが有意に低値であり, 相対的な鉄欠乏と合致する所見と考えられた。鉄欠乏は髄鞘形成および神経伝達物質の活動異常を引き起こすことから, 易発作性との関連が推察された。また熱性けいれんと鉄欠乏性貧血の関連についての報告が散見されるが, 本検討では2群間においてヘモグロビン値および血清鉄・フェリチンの有意な差は認めなかった。

P8-047 当科における小児欠神てんかん症例の長期予後の検討 Long-term prognosis of childhood absence epilepsy in our hospital

藤井仁美 (Hitomi Fujii), 関 衛順, 山田 慧, 放上萌美, 三浦雅樹, 小林 悠, 遠山 潤
国立病院機構西新潟中央病院

【目的】小児欠神てんかん (CAE) は比較的発作予後の良好なてんかんとされているが, 中には治療に難渋する例や, 他のてんかん病型等に移行する例も認める。今回, 当科で加療したCAE症例の特徴や長期予後について検討した。【方法】2002年~2012年に当科を受診しCAEと診断され初発後10年以上経過した例について, 診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象は60例 (男18例, 女42例), てんかん発症年齢は2歳10か月~10歳10か月 (中央値5歳6か月), 最終診察時年齢は6~39歳 (中央値15歳)。発作型は全例で欠神発作を有したほか, 16例で全般強直間代発作, 3例でミオクローニー発作を経過中に合併した。14例 (23%) で神経発達症もしくは学習に支援が必要であった。発作転機は終息38例 (63%), 抗てんかん発作薬 (ASM) 内服継続中 (以下抑制中群) 13例 (22%), 転機不明9例 (15%)。内服漸減を行った50例のうち内服中止前に脳波異常を有した例は15例のうち8例 (53%) で再発を認め, 内服中止前脳波異常を認めなかった35例のうち再発は7例 (20%) であった。抑制中群13例の継続理由は脳波異常残存4例, 他の特発性全般てんかんへの移行が9例 (全体の15%) であった。神経発達症や知的障害の合併は抑制中群6/13例 (46%), 終息群7/38例 (18%) であり, 抑制中群で比率が高かったもの有意差はなかった。調べた最終学歴は大学5例, 専門学校や短大9例, 普通高校9例, 支援高校もしくは定時制高校8例, 不明28例であった。【結論】経過中他のてんかん病型に移行したのは15%で既報とほぼ同様であった。減薬前に脳波異常が残存する例, 神経発達症を有する例では再発率が高い傾向があり, ASM減量の際は注意が必要である。

P8-048 非定型中心側頭部棘波を示す小児てんかん児の睡眠紡錘波の経時変化 Longitudinal changes of sleep spindle in children with Atypical CECTS

田丸 径 (Kei Tamaru)^{1,2}, 石井佐綾香², 青柳閣郎¹, 犬飼岳史¹, 加賀佳美¹
山梨大学医学部小児科¹, 国立病院機構甲府病院小児科²

【緒言】中心側頭部棘波を示す小児てんかん (CECTS) は予後良好な小児期の年齢依存性てんかんである。しかしCECTSと診断された後に治療抵抗性, 脳波の二次性両側同期 (SBS), 認知行動異常など非定型な経過をたどるAtypical CECTS (ACECTS), さらには睡眠時持続性棘徐波 (CSWS) と知的退行を呈するECSWSへと移行する症例も存在する。今回我々は視床と皮質機能を反映する睡眠紡錘波に着目し, 電気生理学的検討を行った。【方法】2018年~2023年に2年以上継続診療し睡眠脳波を記録しえたCECTS患児3名と, 経過中に治療抵抗性, 睡眠脳波のSBS, 認知行動異常を呈した非定型群3名 (ACECTS 2名, ECSWS 1名) を対象に, 初回のてんかん発作直後およびSBS出現時の睡眠段階2の脳波について脳波解析ソフトEMSEを用いてpower spectrum解析を行った。【結果】前頭部slow spindleを反映するFz 12 Hz含有率は, CECTS群では定型小児と同等だったが, ACECTSは発症時から高値となり, 認知行動異常を伴ったSBS出現後はより顕著となった。一方ECSWSでは発症時に認めていた前頭部spindleはCSWS出現後に減少し含有率も低下した。【結論】CECTS, ACECTS, ECSWSはいずれも睡眠時に増悪する脳波異常と睡眠時発作をもつ年齢依存性てんかんであり, 経過で移行する症例もあり睡眠関連てんかんのspectrumを形成している。睡眠紡錘波は視床から前頭部と中心部へそれぞれ別の視床皮質回路を経て律動的な電気活動が惹起されている。しかし, その経路や皮質機能低下により伝播が妨害されることで, ACECTSでは中心部回路が選択的に侵され前頭部spindle優位となり, ECSWSでは前頭部回路が阻害されて, 前頭部spindleが減少した可能性が推定される。このように前頭部spindleのパワー値を計測することでCECTSからACECTS, ECSWSへの移行を予測出来る可能性がある。

P8-049 重症心身障害児者施設における30年間のてんかん患者の動向

Prevalence of severe motor and intellectual disabilities during 30 years in Fuchu Rehabilitation Center

伊藤昌弘 (Masahiro Ito), 田沼直之, 古島わかな, 小出彩香, 斎藤菜穂
都立府中療育センター

【目的】重症心身障害児においててんかんの合併率は60~70%と極めて高頻度で、そのほとんどが症候性てんかんに分類され薬剤抵抗性を呈するとされている。一方、施設入所の重症心身障害児者は高齢化しているが、高齢化に伴うてんかんの動向についての詳細の報告はない。今回、30年間におけるてんかん患者の動向について検討した。【対象と方法】対象は府中療育センター入所中の利用者で、1990年、2000年、2010年、2020年度の事業報告書のデータを利用し、てんかん罹患率と抗てんかん薬の治療率の変化をみた。【結果】1990年度の利用者総数は230人（平均30歳4ヵ月）で重症心身障害児者（大島分類1~4）は216人（94%）、てんかん（EP）は172人（75%、1年間発作なし53人（23%））、抗てんかん薬（AED）加療の頻度は不明、2000年度の総数242人（37歳9ヵ月）で重症児者は192人（79%）、EPは184人（76%、1年間発作なし75人（41%））、AED加療は8割、2010年度総数は249人（45歳8ヵ月）で重症児者は213人（86%）、EPは188人（72%）、AED加療は146人（78%）、2020年度の総数223人（53歳10ヵ月）で重症児者は189人（85%）、EPは169人（76%、1年間発作なし57人（34%））、AED加療は131人（77.6%）だった。【考案】1990年~2020年の30年間で平均年齢は23歳6ヵ月上昇し、重症児者の割合は9%減少した。てんかん合併率は75%前後と変化はなかった。死亡退院や新規入所など利用者の変化があるため対象はその年度で異なるが、てんかん罹患率に大きな変化はなかった。【結論】重症児者のてんかん罹患率は、高齢化で減少もしくは増加することはないと考えられた。

P8-050 当院における乳児てんかん性スパズム症候群の発達予後と支援状況

Developmental outcomes and support of patients with Infantile epileptic spasms syndrome at Kurume University Hospital

小池敬義 (Takayoshi Koike), 山下大輔, 吉塚侑子, 石井隆大, 弓削康太郎, 原 宗嗣, 山下裕史朗
久留米大学医学部小児科

【はじめに】乳児てんかん性スパズム症候群は、てんかん性スパズムの発作を特徴とした乳児期に発症するてんかん症候群である。原因は遺伝子疾患、代謝疾患、脳奇形、新生児仮死など多様であり、原因不明もある。発症すると発達の鈍化、停止、退行がみられ、長期的にはさまざまな程度の発達の遅れを認めることが多い。当院で診断、治療した乳児てんかん性スパズム症候群の発達予後と支援状況を調査したので報告する。【方法】2013年3月1日から2022年9月30日に当院で乳児てんかん性スパズム症候群と診断し、ACTH (adrenocorticotrophic hormone)、もしくはVGB (vigabatrin) の治療を行った症例を対象とした。電子カルテから病因、発作、発達、支援状況を後方視的に検討した。【結果】37例が対象となった。男児18例、女児19例であり、ACTHを33例、VGBを4例に行った。病因は染色体異常7例、周産期障害6例、遺伝子異常5例、結節性硬化症2例、Dandy-Walker症候群1例、脳出血1例、原因不明15例であった。最終受診時では発作あり11例、発作なし26例であった。知能指数は正常7例、境界域5例、軽度4例、中等度2例、重度5例、最重度14例となっていた。また、自閉症などの発達障害の合併を認めており、療育の利用や、支援学校、支援級在籍の児も認めた。【まとめ】発作が難治に経過している児を認めていたが、発作なしになっても知的障害や発達障害を多く認めており、発達状況に合わせた支援をする必要がある。

P8-051 本邦における自宅・学校等の医療機関外におけるてんかん発作への対応の実態調査

The online survey on managing epileptic seizures outside hospital settings in Japan

岡崎 伸 (Shin Okazaki)¹, 熊谷拓也², 西馬信一², 岩崎勝彦³, 山本雄彬³, 小久保欣哉^{3,4}, 林 泰臣⁵, 中川栄二⁶
大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, アクユリスファーマ株式会社メディカル本部², ヘルスケアコンサルティング株式会社³, 二松学舎大学国際政治経済学部国際経営学科⁴, ノックオンザドア株式会社⁵, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科⁶

【目的】本邦において自宅・学校等の医療機関外でのてんかん発作に対する対応を包括的に検討した報告は少ない。医療機関外でのてんかん発作への対応の実態を明らかにし、レスキュー薬による治療介入の意義を検証した。【方法】本研究はオンライン調査に基づいた横断的研究であり、全国の18歳未満のてんかんをもつ患者の介護者を対象に2023年3月~7月に行った。調査はてんかん発作の頻度・症状、レスキュー薬の使用状況、救急搬送などに関する質問で構成した。レスキュー薬の使用開始までの時間と発作消失までの時間については統計的手法を用いて分析した。【結果】小児てんかん患者の介護者1,147人の回答を得た。そのうち、抗てんかん発作薬を服薬しても年に数回以上の発作がある患者は1,106人(96.4%)であり、1,036人(90.3%)の患者がレスキュー薬を使用していた。レスキュー薬の使用開始までの時間を<5分、5分、>5分の3群に分け発作消失時間の関係を検討したところ、使用開始までの時間が短いほど発作消失時間が有意に短かった。過去1年間に救急搬送を経験した患者は全体の326人(28.4%)であり、緊急搬送入電から医療機関収容までに要した時間は平均約34.2分であった。また、レスキュー薬使用後に介護者が元の生活に戻る時間は自宅に対応した場合は平均3.1時間、自宅以外の場所に対応した場合は4.7時間であるのに対し、救急搬送時は17.2時間かかり介護者への負担が大きいことが明らかになった。【結語】医療機関外におけるてんかん発作への対応として、レスキュー薬による適切な介入は発作消失までの時間を短縮させ、救急搬送による介護者の負担を軽減できる可能性が示唆された。当日は本調査で収集した介護者が抱える医療機関外で起きるてんかん発作の課題やニーズ、レスキュー薬の種類毎の特徴も併せて報告する。

P8-052 てんかん患者および介護者のQOLに与える影響：小児てんかん患者の介護者を対象としたアンケート調査 The Impact on the QOL of Patients with Epilepsy and Caregivers : Online Survey for Caregivers of Epilepsy Patients

岡崎 伸(Shin Okazaki)¹, 熊谷拓也², 西馬信一², 岩崎勝彦³, 山本雄彬³, 小久保欣哉^{3,4}, 林 泰臣⁵, 中川栄二⁶

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, アクユリスファーマ株式会社メディカル本部², ヘルスケアコンサルティング株式会社³, 二松学舎大学国際政治経済学部国際経営学科⁴, ノックオンザドア株式会社⁵, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科⁶

【目的】本邦において、てんかん発作が患者および介護者に与える身体的・精神的な影響を包括的に検討し、定量的に示した報告は少ない。てんかん発作が本邦の小児てんかん患者および介護者のQOLに与える影響およびQOLに影響を与える因子を検証した。【方法】本研究はオンラインアンケート調査に基づいた横断的研究であり、全国の18歳未満のてんかんをもつ患者の介護者を対象に行われた。患者のQOLはQOLCE-Js52の日常生活(サブスケール)を用いて評価し、介護者のQOLおよび介護負担はそれぞれ、SF-8日本語版およびZarit介護負担尺度日本語版を用いて評価した。QOLに影響を与える因子に関しては重回帰モデルを用いて分析した。P値が0.05を下回る場合に統計的に有意とみなした。【結果】全国の小児てんかん患者の介護者1,147人の回答を得た。介護者のQOLは国民標準値と比較して有意に低く、また、13.2%の介護者においてカットオフ値を超える相当重い介護負担があることが明らかになった。また、患者のQOLに影響を与える要因分析の結果、障害がある、転倒する発作である、発作の頻度が多い、定期受診の頻度が短い、救急搬送が有ることなどがQOLの低さと関連していることが示唆された。【結論】てんかん患者および介護者のQOLを理解した上で、てんかん発作への適切な対応は不可欠である。当日は、本研究で明らかになったQOLに影響を与える因子でも、介入できる因子、介入が困難な因子に分け、QOLを考慮した最適な医療の提供について考察を加えて報告する。

P8-053 医療的ケア指導アドバイザー巡回事業におけるてんかん指導 Epilepsy education in medical care adviser visit project

中川裕康(Hiroyasu Nakagawa)¹, 黒田文人²

浅ノ川総合病院小児科¹, 金沢大学小児科²

【目的】石川県では文部科学省の「学校における医療的ケア実施に関する検討会議」を受けて2019年から医療的ケア指導アドバイザー巡回事業として、専門医(学会や専門医機構認定とは別)や看護師が医療的ケア実施校を巡回し学校看護師や担当教員に対する指導助言を行っている。「医療的ケア児及びその家族に対する支援に関する法律」施行やブコラム口腔用液が学校教員も投与可能となるなど、学校でのてんかんに関する医療的ケアのニーズが高まり、石川県教育委員会から要請により2021年からてんかん巡回指導を開始した。学校でのてんかん巡回指導の現状と課題について報告する。【方法】小児神経専門医(およびてんかん専門医)2名が石川県立特別支援学校6校を巡回訪問し、てんかんのある児童生徒の支援や教育指導、てんかん発作対応、薬剤の管理や使用などについて指導を行った。【結果】専門医が学校訪問することで、学校での児童生徒のてんかんの状態や発作対応を観察し、学校教員などの疑問や問題点に指導や対応をすることができた。保護者を通じた医療者からの説明は学校に正しく伝達されていない場面や薬剤管理方法に問題点が認められた。標準的な学校におけるてんかん対応やてんかんのある児童生徒の支援について、小児神経学会北陸地方会や教育関係者、医師会などと協力してマニュアル作成を行った。【結論】教育と医療の協力や連携のため、専門医による学校へのてんかん巡回指導は有用である。現在は特別支援学校への訪問にとどまるが、医療的ケアやてんかんをもつ児童生徒は一般校にも多く在籍しており、対象となる学校を増やす必要がある。しかし専門医だけでは、訪問可能な学校数は限られ、てんかん診療支援コーディネーターや看護師による役割分担が必要である。

P8-054 難治てんかん患者保護者の日常生活に関するインタビュー調査ーテキストマイニング分析を通してー Text mining analysis of parents of pediatric patients with intractable epilepsy thoughts on daily life

瓶子昌幸(Masayuki Heishi)^{1,2}, 河田宏一¹, 高山千弘^{1,2}, 林 泰臣², 岡崎 伸³

一般社団法人SACchiプロジェクト¹, ノックオンザドア株式会社², 大阪市立総合医療センター³

【目的】難治てんかんのある子どもの保護者が抱える課題をより明確にし、てんかん診療や患者支援活動に反映させることを目的とする。【方法】難治てんかんを抱える患児の保護者24名に対して半構造化インタビューを、1グループ3名、8回に分けて行った。会話内容は本人の了解を得て要約する形で記録した。テキストマイニングの分析にはKH Coder3を用いた。【結果】てんかんのある子どもの保護者は、子どもの問題として「てんかん発作の増加・変化・再発について」、「処方されている抗てんかん薬について」、「処方薬の受け取りについて」などがあげられたとともに、「子どもの学校生活」や「親自身の悩みなど」も強く抱えていることが示された。【結論】てんかん診療には、てんかん患者家族に関する深い理解と専門的な見地が必要不可欠である。てんかんのある子どもの保護者が抱える個々の問題点を明確に整理し、医療関係者、家庭、学校と連携した支援が必要であると考えられる。そして、患児本人が一番発作を不安がっていることを忘れてはならない。

P8-055 思春期てんかん患者の疾患認識に関するアンケート調査 Questionnaire survey on recognition of illness among adolescent epilepsy patients

山田博之(Hiroyuki Yamada), 末宗和樹, 藤林洋美, 上田雅章, 港 敏則
公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科

【背景】小児期発症慢性疾患の成人移行支援において、患者の自立支援は重要である。当科では思春期てんかん患者は本人受診を原則とし、患者自身が病歴や病状を把握し、医療者と共に治療方針を自己決定できるよう患者本人にも説明を行っている。

【目的】当科通院中の思春期てんかん患者の疾患に関する認識を調査する。【対象と方法】2023年5月時点で、てんかんで当科へ通院し抗てんかん薬内服中の通常学級に在籍する中学生または高校生15人を対象に、疾患や薬剤に関するアンケート調査を実施した。【結果】内訳は中学生9人(男子5人)、高校生6人(男子4人)であった。てんかんという病名を11人(73%)が、薬剤名を11人(73%)が、病名と薬剤名の両者を9人(60%)が認識していた。薬剤管理の主体は、9人(60%)が患者と保護者、5人(33%)が患者のみ、1人(7%)が保護者であった。てんかんによる日常生活への影響があると回答した者は、学校への影響が3人(20%)、学校以外への影響が2人(13%)、人間関係への影響が1人(7%)であった。10人(67%)が日常生活で注意していることがあると回答し、睡眠や入浴、内服管理などが挙げられた。将来について5人(33%)が不安を感じ、9人(60%)が問題ありと回答し、運転免許や薬剤副作用などが挙げられた。【結論】約7割の思春期てんかん患者が自身の疾患や薬剤について認識し、薬剤も主体的に管理し、自己管理能力が形成されつつあると考えた。また約6割の患者は日常生活の様々な点で注意して行動し、医師からの情報や指導について理解していると考えた。しかし生活への影響や将来への不安などの問題を抱く患者も存在し、一方的な情報提供のみではなく患者本人が医療者に症状や不安を自ら相談しやすい関係作りも必要である。

P8-056 てんかん外科術後における親子入院の取り組み The approach to parent child hospitalization following epilepsy surgery

林田拓也(Takuya Hayashida), 森山 薫, 井上大嗣, 山下未央, 松尾光弘
長崎県立こども医療福祉センター小児科

【はじめに】当院は就学前の児童、家族に対して療育的関わりを目的とした親子入院を行なっている。入院後は全例小児科医による診察、看護師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、保育士、栄養士、心理士、地域連携担当者による多職種によるカンファレンスで方針や課題を確認する。入院中は食事場面での摂食指導や育児支援なども行なっている。親子入院は家族の希望により1-2週間の入院を反復することもできる。【目的】てんかん外科術後に、集中リハビリテーション目的で、当院の親子入院プログラムを利用した症例の経過、特徴を明らかにし、その有効性について検討する。【方法】2013年以降に当院で、てんかん外科術後に親子入院を利用した患者(n=31)を対象として診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】術式は大脳半球離断術が9例、脳梁離断術が21例、焦点切除術が3例だった。居住地は県内在住：他県在住(神奈川、沖縄など)=9:22であった。反復して入院を行なった回数は1-22回(中央値=4)だった。入院中は理学療法士や作業療法士による集中リハビリテーション(プール療法含む)のみならず、他科受診(整形外科、歯科)、装具調整、福祉手帳の申請、言語聴覚士らによる摂食指導、栄養士によるケトン食の実践や調整、長時間ビデオ脳波モニタリングによる発作の確認、就学に関する相談、保育士や看護師などによる家族の育児支援、心理士による家族サポート、同時期に入院中の他児や家族同士のつながりなど包括的支援が行われていた。【結論】てんかん外科術後における親子入院の取り組みは、患者家族に対する包括的支援の観点からも有意義なものである。

P8-057 Astrocyte-mediated synaptogenesis triggers epileptogenesis after status epilepticus

Fumikazu Sano^{1,2,3}, Eiji Shigetomi^{1,3}, Schuichi Koizumi^{1,3}, Takeshi Inukai², Yoshimi Kaga²

Department of Neuropharmacology, Interdisciplinary Graduate School of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan¹, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan², Yamanashi GLIA center, Interdisciplinary Graduate School of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan³

【Introduction】Repetitive seizures lead to epilepsy through the process of epileptogenesis, which likely results from restructuring of synaptic connections. We have already reported that status epilepticus (SE) induced reactive astrocytes upregulating mGluR5, which has been known to regulate synaptogenic molecules. However, how the reactive astrocyte promotes epileptogenesis remains unclear. The aim of this study is to test our hypothesis that reactive astrocytes upregulating mGluR5 lead to mossy fiber sprouting and synaptogenesis which can underlie epileptogenesis. 【Methodology】Pilocarpine was administered to induce the first SE in 8-week-old C57BL/6J and Glast-CreERT2::flx-Grm5, astrocyte-specific mGluR5 knockouts male mice. The second SE was induced 28 days after the first SE. Astrogliosis, mossy fiber sprouting and synapse density were investigated with immunohistochemistry. 【Results】The ZnT3-positive mossy fiber sprouting and density of mossy fiber synapses increased at 28 days after SE in WT mice. Less dose of pilocarpine was required for the induction of the second SE, indicating the first SE increased seizure susceptibility. Genetic deletion of astrocytic mGluR5 reduced mossy fiber sprouting and synaptogenesis and rescued the increased seizure-susceptibility. 【Conclusion】These results suggest that astrocyte mGluR5 signaling could contribute to epileptogenesis via hippocampal neural network alterations including mossy fiber sprouting and synaptogenesis.

P8-058 Connexin inhibitors acting on early reactive microglia prevent the epileptogenic astrocytesHiroki Hoshino^{1,2,3}, Fumikazu Sano^{1,2,4}, Eiji Shigetomi^{1,2}, Hideyuki Takeuchi^{5,6,7}, Hideaki Kanemura³, Schuichi Koizumi^{1,2}

Department of Neuropharmacology, Interdisciplinary of Graduate School of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan¹, Yamanashi GLIA center², Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Toho, Tokyo, Japan³, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan⁴, Department of Neurology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Kanagawa, Japan⁵, Department of Neurology, Faculty of Medicine, International University of Health and Welfare⁶, Center of intractable neurological disease and dementia, International University of Health and Welfare Atami Hospital⁷

【Introduction】 We have previously reported 1) initially reactive microglia were responsible for the subsequent induction of epileptogenic astrocytes, resulting in decrease in seizure threshold in a pilocarpine-induced status epilepticus (SE) mouse model, and 2) connexin (Cx) inhibitors administration for 28 days prevented the epileptogenesis by inhibiting epileptogenic astrocytes. These findings raise a question of whether reactive microglia (early phase) or astrocytes (late phase) are the therapeutic target of Cx inhibitors in epileptogenesis. In this study, we investigated the efficacy of Cx inhibitors in early or late phases. 【Method】 After pilocarpine-induced SE in 8-week-old male mice, INI-0602 (20 mg/kg/day), a Cx inhibitor, was administered every other day from 0 to 6 days (early phase) or from 8 to 26 days (late phase). The dose of pilocarpine was assessed in the first and second SE, microglia and astrocytes were evaluated with immunohistochemistry, and the number of interictal spikes was counted at 28 days. 【Result】 INI-0602 in the early phase prevented decrease in seizure threshold, increase in GFAP-positive area, and increase in the number of interictal spikes. However, INI-0602 in the late phase could not prevent these changes. 【Conclusion】 Connexin activity in the early phase plays an important role in the development of epileptogenic astrocytes. Moreover, a potential therapeutic target of connexin inhibitors in epileptogenesis could be early reactive microglia.

**P9-059 ADEMの経過中に bright tree appearance を認めた 2 歳男児
A 2-year-old boy with bright tree appearance during the course of ADEM**

黒田文人 (Mondo Kuroda), 東 玖美, 神川愛純, 宇佐美雅章, 松田裕介, 井美暢子, 横山忠史, 和田泰三
金沢大学小児科

【はじめに】 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の中枢神経病変は主として白質に分布し, MRI では T2 強調画像や FLAIR 画像で斑状の高信号を呈する。一方, bright tree appearance (BTA) はけいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) に特徴的な MRI 所見であり, ADEM の所見とは相容れない。ADEM の経過中に BTA を認め, その後広範な脳萎縮を呈した症例につき報告する。【症例】 2 歳 8 か月男児。X-17 日より上気道炎症状あり。一旦解熱したが X-6 日に再度発熱を認め, 遷延するため入院加療となった。X 日に強直を主体とするけいれん発作を認め前医に転院。MRI にて側脳室周囲, 両側基底核, 尾状核, 中脳および脊髄に散在性の脱髄病変を認めため ADEM と診断され, ステロイドパルス療法, IVIG 療法が開始された。顕著な意識障害を認めたことと AESD 予測スコアが高値であったことから, 平温療法とバルビツレート昏睡療法が X+4 日まで施行された。その後も病態の改善がみられなかったため X+10 日に当院に転院。転院時の頭部 MRI にて BTA を認め, その後の経過で広範な脳萎縮を呈した。当院にて血漿交換を行った結果, 意識は回復傾向となり, X+64 日に座位保持可能な状態で退院となった。抗 MOG 抗体, 抗 AQP4 抗体はいずれも陰性で, 各種ウイルス検索でも原因は特定できなかった。【考察】 けいれん発作の 10 日後にみられた BTA とその後の広範な脳萎縮の所見は AESD の経過に類似しているが, 経過中に late seizure は認めなかった。本症例は意識障害が長期に遷延したことが特徴的であったがこの点からも主病態は ADEM で, BTA はけいれん発作により引き起こされた二次的な病態であると考えられた。

**P9-060 当院で頭蓋内出血に伴って MRI 検査で bright tree appearance を認めた 5 症例
5 cases of bright tree appearance on MRI due to intracranial hemorrhage at our hospital**

阪田健祐 (Kensuke Sakata), 河野 剛, 松石豊次郎
聖マリア病院小児科

【背景】 頭部外傷後に bright tree appearance (BTA) を呈し, 二相性脳症に類似した画像変化を認める報告を散見する。過去の報告でも発症機序は明確には示されていない。当院で頭蓋内出血に伴い, BTA を認めた 5 症例を経験したので報告する。【症例 1】 1 か月男児, 床に転落し急性硬膜下血腫あり。頭蓋骨骨折・両側眼底出血あり。Hb 6.5 g/dL で RBC 輸血し, 発症 1 日目で MRI で BTA 変化を認めた。【症例 2】 2 か月男児, 活気不良で受診。受傷起点は不詳。急性硬膜下血腫あり。頭蓋骨骨折・両側眼底出血あり。Hb 7.5 g/dL で RBC 輸血し, 発症 5 日目の MRI で BTA 変化を認めた。【症例 3】 1 か月女児, けいれんで受診。急性硬膜下血腫, クモ膜下出血あり。頭蓋骨骨折・両側眼底出血は認めず。入院 2 日目に Hb 7.4 g/dL で RBC 輸血し, 発症 2 日目の MRI で BTA 変化を認めた。【症例 4】 5 か月女児, 転落後の意識障害で受診。右急性硬膜下血腫あり。頭蓋骨骨折・両側眼底出血は認めず。Hb 7.3 g/dL で RBC 輸血し, 開頭血腫除去術を施行。発症 4 日目の MRI で BTA を認めた。【症例 5】 2 か月男児, 発熱・嘔吐で受診しその後けいれん。受傷起点は不詳。急性硬膜下血腫あり。頭蓋骨骨折・両側眼底出血は認めず。Hb 7.1 g/dL, PT-INR: 測定不能, APTT 143.0 秒と延長あり。凝固異常による頭蓋内出血が疑われ, FFP を投与。脳浮腫所見あり低体温療法を施行。発症 8 日目の MRI で BTA 変化を認めた。【考察】 当院の症例では全例でけいれんを認め, 人工呼吸器管理, 輸血を行った。少なくとも 3 症例で虐待の可能性が考えられた。当院で頭蓋内出血を認めたが BTA を認めなかった症例や過去の報告との比較をし考察を行う。

P9-061 経時的に画像変化を認めた ECHS1 異常症の1例 A case of ECHS1 abnormality with image changes over time

多田弘子(Hiroko Tada)¹, 後藤知英², 市本景子³, 村山 圭^{3,4}, 高梨潤一⁵

千葉県済生会習志野病院小児科¹, 神奈川県立こども医療センター神経内科², 千葉県こども病院代謝科³, 順天堂大学難治疾患診断・治療学⁴, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科⁵

【はじめに】ECHS1 遺伝子は、パリン代謝および β 酸化に関わる Short-chain enoyl-CoA hydratase (SCEH) を code する。本遺伝子の病的バリエーションが Leigh 脳症の原因となることが報告されている。既報告にない小脳を含めた多彩な病変を認めた症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。【症例】3歳9か月の男児。39w2,546g で出生。生後3日に急性脳症が疑われた。生後3か月に頸定、6か月に寝返り可となるもその後の発達は停滞し、固縮、両側感音性難聴を認めた。血液・髄液中での乳酸ピルビン酸高値、尿中有機酸分析で2メチル-2-3-ジヒドロキシ酪酸を検出し、エクソーム解析にて病的バリエーションを複合ヘテロ接合体で認め(c.176A>G/c.23T>C)、1歳1か月時に ECHS1 異常症と診断された。診断後、パリン制限食、ビタミンカクテルを開始。頭部 MRI では新生児期に広範な皮質・皮質下拡散低下、1歳1か月時に両側淡蒼球、黒質の T2 高信号・拡散低下に加えて、小脳に萎縮と皮質主体の T2 高信号・拡散低下、ASL で著明な高灌流を認めた。MRS では小脳に著明な乳酸ピークを認めたが、基底核・白質には認めなかった。3歳8か月には大脳・小脳の拡散低下、小脳の乳酸ピークはいずれも消失、ASL では低環流を呈した。【考察】経時的に拡散が正常化し高灌流も消失したが、小脳の萎縮を残した。ECHS1 異常症の画像所見として小脳病変は知られていないが、全く同一の ECHS1 遺伝子変異症例で本症例同様の小脳病変を呈する報告がある。ECHS1 異常症の genotype-phenotype correlation を検討するうえで重要な症例と考えられる。今後、病態との関連においてさらなる研究が望まれる。

P10-062 片側動眼神経麻痺で発症した中脳梗塞の一例 A 12-year-old girl with unilateral oculomotor nerve palsy caused by midbrain infarction

村山 哲(Satoshi Murayama), 有坂敦子, 坂川由里歌

東京都立墨東病院小児科

【緒言】小児では軽微な頭部外傷後に穿通枝領域の梗塞を生じることが知られており、少ないながら中脳梗塞例の報告もされている。今回我々は明らかな外傷歴はなかったものの、動眼神経不全麻痺を契機に中脳梗塞と診断した1例を経験したので報告する。【症例】生来健康な12歳女児。周産期歴・既往歴に特記なし。受診10日前より1週間の発熱を認めていた。受診前日より目の焦点が合わず、右目の眼瞼下垂を認め、翌日になっても改善しないため当院を受診した。神経学的には右眼瞼下垂、内転制限があり、右動眼神経不全麻痺と診断した。血液検査・髄液検査は正常範囲内であった。頭部 MRI で中脳傍正中部に FLAIR/DWI 高信号域を認め、中脳梗塞の可能性を考え、抗血小板薬の内服を開始した。その後症状改善しないため脱髄性疾患の可能性も考慮し、ステロイドパルス療法を2クール、 γ グロブリン投与を施行した。その後や眼球運動障害は改善を認め、2週間後の頭部 MRI では FLAIR は不変、DWI では低信号化していることから中脳梗塞と診断した。MRA では椎骨脳底動脈の解離を示唆する所見は認めなかった。【考察】本症例では血栓・線溶系、自己抗体に異常所見はなく、頭部 MRA でも異常を認めなかった。しかし小児において特発性の虚血性疾患は稀であり、既報と同じく軽微な外傷が契機となった可能性や、先行感染として副鼻腔炎があり、椎骨脳底動脈への炎症波及に伴う血栓症または血管狭窄が契機となった可能性を考えた。【結語】小児の動眼神経麻痺例では、原因として先天性、外傷性、腫瘍による圧迫などがほとんどではあるが、虚血性病変も鑑別に挙げるべきである。

P10-063 水頭症を呈した Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT) の一例 A case of Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT) with hydrocephalus

児玉香織(Kaori Kodama)¹, 川嶋有朋¹, 堅田有宇¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 林 俊哲², 金森政之⁴, 菊池敦生³, 萩野谷和裕¹
宮城県立こども病院神経科¹, 宮城県立こども病院脳神経外科², 東北大学小児科³, 東北大学脳神経外科⁴

【はじめに】Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT) は、2016年の脳腫瘍 WHO 分類で新しく提唱された稀な混合神経細胞・膠細胞系腫瘍である。非常に稀な疾患であり、診断まで時間がかかるケースも多い。今回頭痛を主訴に撮影した頭部 CT で偶発的に水頭症が判明し、生検にて DLGNT の診断に至った症例を経験したため報告する。【症例】生来健康な14歳男児。頭部 CT で軽度の脳室拡大を認め、頭部 MRI を追加。脳底部軟膜を中心とした軟髄膜表面の造影所見、脳幹・延髄・上位頸髄に索状の造影所見を認めた。髄液検査では、初圧 340 mmCSF、細胞数 1/mm³、蛋白 97 mg/dl であった。髄液の脳炎・脳症パネルはすべて陰性。T-SPOT 陰性。そのほか感染、免疫、腫瘍を念頭に検査を行うも診断には至らず。初診より3週間後より右臀部の疼痛を自覚、その後疼痛部位は下部腰部、右大腿背側にひろがっていった。脊髄 MRI にて L1 椎体レベルで結節状に造影効果あり、脊髄円錐周囲も異常造影増効果を認め、脊髄背側主体に造影後高信号が散在していた。初診より2か月半後、馬尾部の造影病変の生検を行った。核の濃染と類円形に腫大した核を有する異形細胞が増生。Oligodendroglioma 様。GFAP 強陽性。BRAF は検体量不足のため判定不能、1p 欠失なし。Ki67 陽性は 0/10。病理所見より DLGNT の診断に至った。現在、他院で CBDCA/VCR 療法にて治療中である。【考察】本症例の画像所見はこれまで報告されている DLGNT の画像所見と酷似しているが、非常にまれな疾患であるがゆえに診断に苦慮した。脳底部の軟髄膜造影所見を伴う水頭症を呈する場合には本疾患も念頭に早期の生検も考慮すべきである。

P10-064 先天性内頸動脈低形成を背景に乳児期に左中大脳動脈領域梗塞を発症した2症例の検討 Two cases of middle cerebral artery infarction with congenital hypoplasia of the internal carotid artery

森川翔太郎 (Shotaro Morikawa), 池川 環, 長田華奈, 池田 梓, 露崎 悠, 辻 恵, 後藤知英
神奈川県立こども医療センター

【背景】小児期の脳梗塞はもやもや病や動脈解離をはじめとした動脈異常が主な原因であるが、乳児期についてはよく知られておらず、先天性内頸動脈低形成を合併した脳梗塞の報告は少ない。【症例1】特に既往のない5か月男児。先行感染なし。右上肢の強直と右口角のびくつきを繰り返すため近医に入院した。頭部CTで左中大脳半球の低吸収を認め、フェノバルビタールを投与されたが、その後もけいれんを繰り返すため、第2病日に当院へ転院した。脳MRIで左中大脳動脈皮質枝領域に拡散強調像で高信号、ADC map 低信号を呈し、さらに左総頸動脈から左内頸動脈の低形成を認めた。頭部CTで左頸動脈管が細く先天性内頸動脈低形成が疑われた。低分子ヘパリン、エダラボン、グリセオール、レベチラセタム (LEV) で加療した。原因検索で心原性や血栓素因は否定的で、アスピリン (ASA) 内服に切り替え入院36日目に退院した。外来でLEV, ASAを継続し半年間脳梗塞の再発を認めていない。【症例2】特に既往のない3か月男児。先行感染なし。右共同偏視と右上下肢の間代性けいれんを繰り返し近医より転院した。脳MRIで左中大脳動脈領域に拡散強調像で高信号、ADC map 低信号を認め、さらにMRAで左内頸動脈から中大脳動脈の低形成を認めた。頭部CTから左頸動脈管は対側より細く先天性の低形成が疑われた。アスピリン、エダラボン、LEVで加療した。原因検索で心原性や血栓素因は否定的で、入院18日目に退院した。退院後LEV, ASA継続し4年間脳梗塞の再発を認めていない。【結語】先天性内頸動脈低形成は稀な疾患であり通常は無症状であるが、脳梗塞を伴う報告もあり、本症例では同側の梗塞を来しており関連性が疑われた。画像検査で先天性内頸動脈低形成を認めた際には脳梗塞のリスクを念頭としたフォローが検討される。

P10-065 発症から10年以上の経過で悪性転化した毛様細胞性星細胞腫の一部検例 An autopsy case of pilocytic astrocytoma presenting with malignant transformation 10 years after the initial resection

小出彩香 (Ayaka Koide)¹, 大谷理了^{2,5}, 村尾昌彦³, 松本葉子¹, 岡田晴香², 小森隆司⁴

東京都立府中療育センター小児科¹, 東京都立病院機構東京都立多摩総合医療センター病理診断科², 東京都立病院機構東京都立墨東病院脳神経外科³, 東京都立病院機構東京都立神経病棟検査科⁴, 東京慈恵会医科大学病理学講座⁵

【緒言】毛様細胞性星細胞腫 (pilocytic astrocytoma; PA) はWHO grade 1に相当する神経膠腫で主に小児や若年成人の小脳、視神経、視床下部、視床、大脳基底核などに発生する。今回、腫瘍部分摘出後、PAと診断され、10年以上の経過で悪性転化した症例を経験したので報告する。【症例】6歳、意識障害、片麻痺、瞳孔不同を認め、脳内出血、急性水頭症の診断で脳室ドレナージ術を施行。4ヶ月後、頭蓋骨形成術、VPシャント術を行い、鞍上部の脳腫瘍を疑われたが、定期的な画像追跡のみ実施された。8歳、腫瘍増大、脳室拡大が進み、腫瘍部分摘出術を行い、PAと診断。軽く走れる程度まで回復し、軽度知的障害を呈した。15歳、発熱、意識障害を認め、敗血症性ショックとしてICU管理を行った。寝たきり、重度知的障害となり、単純気管切開、胃瘻造設後、在宅へ移行した。20歳、長期入所、21歳、気管喉頭分離術を行った。21歳までCTで明らかな残存腫瘍の増大なし。22歳、発熱、高CK血症、瞳孔不同あり、腫瘍増大、脳室拡大を認め、脳室ドレナージ術を施行した。髄液蛋白濃度高値、画像より髄膜播種が疑われた。腫瘍は脳幹を圧迫し、Ommayaリザーバー留置も数日で閉塞。意識は回復せず、リザーバー挿入部位等からの髄液流出により頭蓋内圧上昇が緩和と共に呼吸が安定する状態を繰り返し、3ヶ月の経過で永眠された。【剖検結果】第三脳室を主座とし、第四脳室に進展する充実性腫瘍を認めた。閉塞性水頭症により脳室は高度に拡張していた。腫瘍組織はびまん性グリオーマの所見を呈し、部位や既往からPAの再発と考えられた。核分裂像は明瞭でないが、浸潤性や腫瘍内壊死・出血および異型と高いKi67標識率を示す点から退形成性変化を伴うと考えられた。遺伝学的検査は未実施のため、diffuse high-grade glioma, NOSの診断に至った。

P10-066 呼吸停止で発症し、椎骨脳底動脈解離による脳梗塞の診断に至った重症心身障害児の一例 A children with SMID who stopped breathing due to cerebral infarction caused by vertebro-basilar artery dissection

中尾理沙 (Risa Nakao)¹, 宮崎あかね³, 渡辺麻美¹, 原口康平¹, 橋本邦生¹, 里 龍晴¹, 石井佑佳子², 松尾祐子¹, 桐野泰造¹, 蓮把朋之², 森内浩幸¹

長崎大学病院小児科¹, 諫早総合病院², 長崎みなとメディカルセンター³

【はじめに】椎骨脳底動脈解離は小児における症例報告は少ないものの、神経学的予後は比較的良好と言われている。今回、呼吸停止で発症し、神経学的予後不良に経過した重症心身障害児の椎骨動脈解離症例を経験したため考察を交えて報告する。【症例】症例は8歳男児。最重度知的障害と痙攣型脳性麻痺があるも、筋緊張亢進に対しては無加療であった。その他てんかんと気管支喘息に対して内服加療中であった。X-3日より咳嗽、X-1日夜間から喘鳴が出現した。X日朝に呼吸促拍があり、近医を受診した。来院後、呼吸停止したため挿管を実施し当院へ搬送となった。人工呼吸器管理のもと、急性肺炎、気管支喘息の治療を行い、症状改善したものの、鎮静終了後も意識障害や自発呼吸の減弱が持続した。X+15/17日に施行した頭部MRI/CTAで、右椎骨脳底動脈解離による右脳幹・小脳・後頭葉の梗塞が判明した。診断時は脳梗塞発症亜急性期であり、解離部分は血栓形成が疑われるため抗凝固療法による血栓溶解により更なる脳梗塞の発症の可能性を考慮され、無治療経過観察の方針となった。意識障害に対してプロチレリン酒石酸塩の投与を行ったものの、改善は乏しく、重度の後遺症を残し、在宅人工呼吸器管理となった。【考察】椎骨動脈解離の原因は軽症を含めた外傷性が過半数を占め、その他解剖学的異常や、膠原病、凝固異常などが知られている。本症例では両者ともに明らかではなかった。これまでに脳性麻痺の基礎疾患のある患児の報告はあるが、割合は高くない。本症例の経過から筋緊張亢進による頸部のねじれや伸展が発症に関与した可能性が考えられる。重症心身障害児における痙攣のコントロールは患者や家族のADL向上のみならず、本症のような重篤な疾患を予防する上でも重要と考えられる。

P10-067 急性脳症後の脳萎縮に伴い硬膜下血腫を発症した2例

Two cases of subdural hematoma associated with cerebral atrophy after acute encephalopathy

渡辺好宏 (Yoshihiro Watanabe), 南澤有紀, 伊波勇輝, 本井宏尚
横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター

【はじめに】小児硬膜下血腫の原因は外傷が多いが、急性脳症後の脳萎縮や ACTH・ステロイド治療による脳退縮も原因となり得る。今回は脳症後の脳萎縮に伴い、無症候性の硬膜下血腫を認めた2例を経験した。外科的介入を要する症例の報告もあり、慢性期の画像検査の重要性を含め文献的考察を加えて報告する。【症例1】重症新生児仮死に伴う低酸素性虚血性脳症の既往がある8か月男児。COVID-19に関連したけいれん重積型（二相性）急性脳症を発症し、頭部MRI拡散強調像で両側前頭頭頂部優位の皮質下白質、視床に高信号を呈した。Remdesivirに加え、methylprednisolone パルス（IVMP）・cyclosporine・edaravone・thyrotropin releasing hormone 療法を施行したが、定頻なく経管栄養を要した。48病日の頭部MRI検査で脳萎縮に加え、両側硬膜下血腫が出現したが、脳実質の圧迫はなく無治療で血腫の縮小傾向を認めた。【症例2】4か月男児。発熱に伴うショックで発症し、強直発作・意識障害を認め急性脳症の診断となった。頭部MRI検査で両側大脳皮質・白質および基底核、脳梁膨大部に拡散制限を認め、IVMPを3クール施行したが、知的発達症・痙攣性四肢麻痺の後遺症を残した。発症4か月後の頭部MRI検査で脳萎縮に伴う器質化した硬膜下血腫を認めたが、神経所見の増悪はなく外科的介入は行わずに経過観察の方針となった。【まとめ】いずれも硬膜下血腫は無症候性であり、無治療で血腫の改善を認めた。脳症後の脳萎縮が強い症例では、硬膜下血腫が慢性期に増大する可能性がある。神経学的所見の増悪がない場合にも、画像検査を含めた慎重な経過観察が必要と考えられる。

P10-068 乳幼児の慢性硬膜下血腫における小児神経科医の関わり

The role of pediatric neurologists on chronic subdural hematoma in infants

野田あず (Anzu Noda)¹, 高木真理子¹, 田中 学¹, 荒木 尚²
埼玉県立小児医療センター総合診療科¹, 埼玉県立小児医療センター外傷診療科²

【はじめに】小児の慢性硬膜下血腫は2歳未満の乳幼児に好発し、外傷や虐待が原因になることが多い。経過により脳外科医による処置を要することもある。当センターでは急性期から救急医、集中治療医、脳外科医とともに我々小児神経科医が関わり、早期発作の管理や退院時の指導、神経学的後遺症を認めた児の長期的なフォローをしている。今回、慢性硬膜下血腫の長期的な管理を小児神経科医が行う利点を明らかにする【対象】2020年4月から2023年3月に当センターで入院加療した2歳未満の硬膜下血腫で当科がフォローした12例を対象とした。全例男児だった。受診時の月齢は中央値7か月（1か月～26か月）、受傷機転は、転落5例、転倒2例、虐待1例、不明3例、交通事故1例だった。画像検査は硬膜下血腫以外に脳実質障害が示唆された症例は8例だった。【結果】急性期は全身管理を集中治療医が行い、当科は早期発作のコントロールが中心だった。9例が受傷後24時間以内に早期発作を認めた。脳実質障害を認め、経過中に非けいれん性てんかん重積状態を認めた症例は1年以上抗てんかん薬を投与していた。1年以上の観察で晩期発作を認めた症例は1例だった。退院先は自宅が10例、乳児院は2例だった。自宅退院の10例中3例は、事故予防指導や自宅の環境調整を当科が行い、安全な環境を確認し退院するまで1か月以上かかっていた。神経学的後遺症は7例に認め、運動麻痺5例、言語発達遅滞5例、神経発達症1例だった。運動麻痺を認めた4例が地域の療育センターにつながっている。【結語】当センターに入院した2歳未満の慢性硬膜下血腫は、半数以上が神経学的後遺症を認めた。急性期から小児神経科医が関わることで、けいれんの評価、後遺症のリスクを早期に予見し、早期に療育につなげることができる。

P11-069 網膜中心動脈閉塞症を認めた Duchenne muscular dystrophy

Duchenne muscular dystrophy with central retinal artery occlusion

野崎章仁 (Fumihito Nozaki), 江藤昌平, 石原万里子, 井上賢治
滋賀県立小児保健医療センター遺伝科

【はじめに】Duchenne muscular dystrophy (DMD) では脳梗塞が生じやすい。我々は過去に、脳梗塞合併 DMD (20例) の特徴を報告した (J Stroke Cerebrovasc Dis 2019; 28: 2453-2458)。今回新たに、網膜中心動脈閉塞症を認めた DMD を経験したので報告する。【症例】29歳男性。ステロイド治療はなく、非侵襲的陽圧換気療法、心筋症治療および埋め込み型除細動器あり。また左室駆出率は46%で、心内血栓も過去になし。前日就寝時 (22時) は異常なしも、起床時 (7時) に片目の視覚喪失を突然認めた。他の症状は認めなかった。緊急で他院眼科を受診し、網膜中心動脈閉塞症と診断を受けた。前房穿刺および眼球マッサージを受けたが、改善なし。時間経過などから高圧酸素療法および血栓溶解療法は行なわなかった。凝固系や自己抗体を含む血液検査は異常なく、心房細動を含む不整脈も認めなかった。心臓・頸部超音波で血栓はなく、頭部CTで異常を認めなかった。「脳卒中治療ガイドライン 2021 改訂 2023」を参考とし、非心原性脳梗塞または潜因性脳梗塞を考え、抗血小板療法を選択した。アスピリンを開始するも咳嗽のため中止し、クロピドグレルで経過観察中。また緩和ケアも並行している。【考察】網膜中心動脈閉塞症は脳梗塞の一型であり、さらなる脳血管および心血管イベントの前駆である。網膜中心動脈閉塞症の有効な治療法はないが、脳梗塞に準じて二次予防が重要となる。DMD の脳梗塞管理における明確な指針がないため、本邦の「脳卒中治療ガイドライン 2021 改訂 2023」を参考に対応した。脳梗塞は罹患すると様々な症状が残り、社会生活の阻害原因となる。DMD の脳梗塞頻度は一般より高いため、発症前の治療介入や発症時の対応などへの指針策定が望まれる。

P11-070 重症心不全に対して心臓再同期療法を施行したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの1例 A case of Duchenne muscular dystrophy treated with cardiac resynchronization therapy for severe heart failure

土江宏和(Hirokazu Tsuchie)¹, 佐々木満ちる^{1,2}, 岡西 徹¹, 前垣義弘¹
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 北海道療育園小児科²

【はじめに】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) では病状の進行に伴って心不全の経過をたどる。重症心不全に対する非薬物療法として心臓再同期療法 (CRT) があり、一般的な適応基準としては薬物治療抵抗性、駆出率低下、QRS 幅の延長、洞調律の心不全であることである。上記に加えて DMD 患者においては心臓以外の合併症状など全身状態を考慮して個々の症例ごとに総合的に判断する必要がある。患者本人と十分に協議し、CRT 治療を行うに至った症例を経験したため報告する。【症例】DMD (エクソン 17 の欠失) の 27 歳男性。運動発達遅滞を契機に 1 歳 9 カ月時に DMD と診断された。慢性心不全に対して 11 歳時から内服薬による心不全治療を開始。慢性呼吸不全に対して 15 歳から終日非侵襲的陽圧換気が導入となり、摂食嚥下機能の低下に対して 18 歳時に胃瘻造設術が施行された。心不全は緩やかに進行し 21 歳からはおよそ 1 年に 1 回の頻度で心不全の急性増悪の治療目的に入院を要するようになった。27 歳時、腹痛、呼吸苦を主訴に心不全の急性増悪の診断で入院し、循環器科にて薬物投与による心不全治療が行われた。薬物治療で心不全の改善が得られず、患者本人とも十分に協議を行い、CRT 治療の導入に至った。患者の希望により術後合併症の少ない除細動機能なしのデバイスを選択した。CRT 留置後 2 年が経過し、心不全の増悪症状は見られていない。【結語】重症心不全に対して CRT を行い、症状の改善に至った DMD 症例を経験した。一般的な CRT の適応基準に加えて、患者の全身状態や意向など十分に協議の上で CRT 導入に至り、自覚症状の改善、入院頻度の減少など望ましい治療効果が得られた。

P11-071 学童期における Duchenne 型筋ジストロフィー患者の横隔膜筋厚 Diaphragm thickness in school-aged children with Duchenne muscular dystrophy

大栗聖由(Masayoshi Oguri)^{1,2}, 小西行彦², 神内 濟³, 日下 隆²
香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科¹, 香川大学医学部小児科学講座², 香川県立中央病院小児科³

【背景】Duchenne 型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy ; DMD) は、10 歳前後で歩行不能となり 10 歳台半ばから 20 歳前後で呼吸不全を呈する重篤な疾患である。DMD の呼吸筋評価に超音波検査が研究的に使用されており、健常小児と比較し横隔膜筋厚が薄くなると報告されている。しかし、呼吸筋障害を生じる前後の期間において、横隔膜筋厚の変化を評価した報告は認められない。【目的】そこで今回我々は、年齢が異なる 3 例の DMD 患者に対して横隔膜超音波検査を行い、横隔膜筋厚について検討したので報告する。【方法】対象は、DMD と診断された男児 3 名 (6 歳 - 15 歳)。横隔膜超音波検査は、第 10 肋間にプローブを垂直にあて最大呼気時と最大吸気時の横隔膜を描出し、頸動脈超音波検査で用いられる Intima Media Thickness 法を用いて 3 点の平均横隔膜筋厚を測定した。また、横隔膜変化率 (%) = (最大吸気時筋厚 - 最大呼気時筋厚) / 最大吸気時筋厚 × 100 を算出した。control 群として、神経筋疾患に罹患したことがない小児 15 名 (平均年齢 8.7 ± 1.4 歳) の横隔膜超音波検査を測定し、DMD との比較検討に使用した。【結果】最大呼気時の平均横隔膜筋厚は DMD 平均 3.7 mm であり、control 群平均 1.6 mm と比較し高値を示した。最大吸気時の平均横隔膜筋厚は DMD 平均 3.9 mm と control 群平均 3.7 mm との間に差は認められなかった。平均横隔膜筋厚変化率は、DMD 平均 6.7% であり control 群平均 45.4% と比較し低値を示した。【結語】本検討より、10 歳前後の DMD における横隔膜筋厚は、control 群と比較し肥大しており、横隔膜変化率は低値を示すことが明らかになった。今後もデータ収集を継続させることにより、適切な呼吸器ケア導入時期の客観的評価法としての可能性について検討していきたい。

P11-072 急性腎障害を来したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの 2 症例 Two cases of Duchenne muscular dystrophy with acute kidney injury

森岡景子(Keiko Morioka), 鳥山明日香, 織田海秀, 中野 潔, 榎並彩子
富士宮市立病院

【諸言】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者の心筋保護治療は、生命予後の改善に大きな役割を果たしている。一方で、循環血液量の低下が起こると、容易に腎障害を来すことが懸念される。今回感染症を契機に腎前性腎障害を来した DMD 症例を経験した。【症例 1】24 歳男性。生活レベルは、夜間に非侵襲的陽圧換気療法を行い、経口摂取可、電動車椅子自走が可能な状態。感冒後、食欲不振となり数日後に来院した。来院時、意識清明だが発語なく、また全身状態は顔面紅潮で、多呼吸を認めた。採血上 BUN 128 mg/dl, Cre 2.8 mg/dl, pH 7.1 のアシドーシスも認め、急性腎障害と診断した。入院の上、補液加療、心筋保護薬中止、アシドーシス補正を行なった。3 日目から利尿を認め、9 日目に退院した。【症例 2】37 歳男性。生活レベルは全介助であり、気切で人工呼吸器装着、胃瘻栄養だった。発熱と、胃瘻からの黒色物を認めたため来院した。CRP 上昇を認め、細菌感染症と考え入院し、絶食補液加療、抗生剤投与、心筋保護薬の中止をした。BUN 80.5 mg/dl, Cre 1.15 mg/dl まで上昇し、pH 7.25 のアシドーシスを認めた。10 日目に利尿を認め、BUN, Cre, pH とも改善し 17 日目に退院した。【結語】2 症例とも感冒をきっかけに短期間で BUN, Cre が著明高値となった。急性腎障害発症前の腎機能は概ね保たれていた。食事摂取不良により循環血液量が低下したことで、腎前性の腎障害を発症したと考えられる。DMD 患者において、感染症などの体調不良時には、容易に腎前性腎障害を来するという念頭においた治療戦略が必要である。

P11-073 デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける腸管合併症の診断頻度と臨床的特徴

Diagnostic prevalence and clinical characteristics of gastrointestinal complications in Duchenne muscular dystrophy

相原 悠¹ (Yu Aihara)¹, 伊藤祐介¹, 竹下絵里¹, 大庭真梨², 山本 薫¹, 住友典子¹, 山本寿子¹, 馬場信平¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 有賀 元³, 小牧宏文^{1,4}

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター臨床研究・教育研修部門², 国立精神・神経医療研究センター病院消化器内科³, 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⁴

【背景】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は筋力低下の進行に伴い、腸管合併症を呈する例が多いが、大規模な研究は限られ、多数例、特にアジア人を対象とした調査は存在しない。【方法】2010年10月1日から2023年10月1日までに当科で診療した遺伝学的にDMDと確定している患者444例 (日本人435例, 他アジア人9例), 年齢1-39歳 (中央値15歳) を対象に、カルテを後方視的に調査し、食道から肛門までの腸管合併症の頻度と臨床的特徴を検討した。【結果】便秘は131例 (29.5%) と最も多く、次いで嚥下障害38名 (8.6%) であった。他に、胃食道逆流症・胸焼け7例, 痔5例, 過敏性腸症候群3例, 急性胃拡張2例, S状結腸捻転2例, 腸管気腫症2例, 虫垂炎・食道憩室・麻痺性イレウス・便秘・炎症性腸疾患がそれぞれ1例だった。特に便秘を認めた131例の年齢ごとのグループ解析では、0-9歳 (N=108) を対象としてオッズ比がそれぞれ10-19歳 (N=195) 2.3, 20-29歳 (N=122) 7.5, 30-39歳 (N=20) 32.0と経年的に増加した。また、便秘をアウトカムとしたロジスティック回帰分析では、年齢が有意差を持って関連があった。【考察】本調査はDMDの腸管合併症に関する調査としてこれまでで最大規模であり、まれな合併症が多数同定された。便秘は約30%に見られ、過去の報告と概ね同等であり、年齢との関連が示された。一方、胃食道逆流症は過去に17.7%に認めるとの報告もあるが、本研究では少なく人種差による可能性が考えられた。【結語】DMDの腸管合併症は便秘が最多で経年的に増加し、少数ながら複数のまれな合併症もある。

P11-074 筋ジストロフィー患者に対するリハビリテーションの現状と課題 —北陸筋ジストロフィーリハビリテーション研修会を開催して—

Current Status and issues of Rehabilitation for Patients with Muscular Dystrophy

脇坂晃子 (Akiko Wakisaka), 吉田瑛子, 高桑麻衣子, 加藤明子, 山田晋也, 中村奈美, 丸箸圭子, 大野一郎
国立病院機構医王病院小児科

【はじめに】近年、小児期の筋ジストロフィー (MD) 患者は、地域の病院や療育施設でリハビリテーションを受ける事が多いが、各施設が単独で希少疾患の診療ノウハウを蓄積する事は難しく、リハビリテーションの均てん化が課題である。当院では2019年から年1回、北陸3県の療育・リハビリテーション施設に向けて研修会を開催しており、今回、研修会での参加者アンケートの結果をもとに、MD患者に対するリハビリテーションの現状と課題について検討したので報告する。【方法】研修会は2019~2022年に年1回開催し、第1回~第3回では病期別に必要な対応、第4回は車いす作成について研修を行った。第1回は現地開催、第2, 3回はWebのみ、第4回はハイブリッドで開催し、研修会後に参加者に対してアンケートを行い、その結果を集計し検討を行った。【結果】各回、32~54名の参加者があり、理学療法士 (PT) が最も多く、次に作業療法士 (OT) が多かった。第1回で実施したMD患者のリハビリテーションの現状に関するアンケートでは、担当患者数はPT, OTとも5名以下が大半で、アプローチ方法を知っていたかの質問に対し、PTで58%, OTで90%が「知らなかった」と回答した。MD患者に対する治療や訓練で困っている事は「本人や家族への説明」「訓練方法や開始時期」などの意見が多く、研修会で良かった点は「立位訓練の方法、重要性が理解できた」「早期リハビリテーションの重要性が理解できた」などの意見が多かった。第3, 4回で実施した研修会の満足度、今後の希望についてのアンケートでは、満足度は高く、実技研修やハイブリッド開催の希望が約7割と多かった。【結論】MD患者に対するリハビリテーション方法の認知度は低く、専門病院が中心となった研修会はMD患者のリハビリテーションの均てん化に役立つと思われた。

P11-075 成人期 DMD 患者における緩和ケア評価尺度を用いた全人的評価

Assessment of adult patients with Duchenne muscular dystrophy using integrated palliative care outcome scale (IPOS)

住友典子 (Noriko Sumitomo)¹, 荒井 篤¹, 花井亜紀子², 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 小牧宏文¹

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院看護部²

【目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者において、緩和ケア領域で利用されている Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS) を用いて患者、医療者の双方で全人的な評価を行い、評価の必要性、現状の問題を明らかにする。【対象・方法】対象は当院で2023年7月以降に定期評価入院を行った18歳以上のDMD患者の中から同意を得られた患者。IPOSを用いて直前3日間を思い起し、「身体症状」「不安や心配、抑うつ」「スピンチュアリティ」「患者と家族のコミュニケーション」「病状説明の十分さ」「経済的や個人的な気がかりに対する対応」を、本人、病棟看護師 (Ns) がそれぞれ評価した。得られた問題点を抽出、また、一致率について検討した。【結果】31例リクルートに対し、知的障害のため患者による回答困難の2例、解析時点で回答の未回収の3例を除く26例で双方の回答が得られた。年齢中央値22歳 (18-39歳)。本人の症状の評価についてはあると答えた割合は、痛み11例 (42%), 息切れ3 (12), だるさ8 (31), 吐き気1 (4), 嘔吐0 (0), 食欲低下4 (15), 便秘8 (31), 口の痛みや渇き5 (19), 眠気10 (38), 動きにくさ11 (42) であった。精神面では、「病気や治療のことで不安や心配」をなし~いつもの5段階評価を行い、少なくともあると答えたのは患者10例, Ns8名, 一致率は59% (weighted $\kappa = 0.225$), 「気分の落ち込み」では、あると答えた患者13例, Ns7名, 一致率は38% (weighted $\kappa = 0.016$) となり、この項目ではNsの評価に対して患者の評価の方がより重い傾向があった。【考察】成人期DMDでは原疾患に伴う動きにくさや痛み等の訴え以外にも眠気を訴える例が多いことに留意が必要である。精神面での評価では医療者と本人の回答に乖離があり、定期的な患者への問いかけの重要性が示唆された。

P11-076 DMD患者におけるアドバンス・ケア・プランニングの導入タイミングについての検討

The right time for thinking about advance care planning for patients with Duchenne muscular dystrophy

住友典子(Noriko Sumitomo)¹, 荒井 篤¹, 花井亜紀子², 本橋裕子¹, 竹下絵里¹, 小牧宏文¹
国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院看護部²

【目的】アドバンス・ケア・プランニング(ACP)導入のタイミングを検討するため、デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)患者を対象に緩和ケア領域でACP導入の検討に使用されているsurprise question(SQ)を評価し、臨床情報との関連を検討した。【対象・方法】対象は当院で2023年7月以降に定期入院を行った18歳以上のDMD患者の中から同意を得られた患者。SQ「1年以内に亡くなったら驚くか」を外来主治医(Dr1), 病棟担当医(Dr2), 看護師(Ns), 理学療法士(PT)の4名に実施し、一致率を算出, SQが陽性, つまりACP導入時期, と答えた人数毎(0名, 1名, 2~4名)で群別化し, 診療録からの臨床情報と比較した。【結果】解析対象は31例で全例男性, 年齢の中央値は21歳(18-40)であった。SQ陽性と答えた人数が0名, 1名, 2名以上群はそれぞれ16, 10, 5例となった。SQの回答の一致率はDr1に対するDr2, Ns, PTの各々の組み合わせで80%($\kappa=0.375$), 77%($\kappa=0.222$), 75%($\kappa=0.210$)であった。年齢は中央値が21歳, 21歳, 29歳で有意差を認めた($P=0.01$, ANOVA分散分析)。BMIは中央値23.9, 24.0, 13.6となり有意差を認めた($P=0.01$, ANOVA分散分析)。EFは各群の中央値45.5%, 49.5%, 47%となり有意差はなかった。呼吸器使用は7例(43%), 5例(50%), 5例(100%)となった。経管栄養導入ありは2名以上群の3例のみであった。【考察】SQが陽性と答える一致率は職種が異なると低くなり, ACPの対象を取りこぼさないためには多職種の回答が有用である。年齢が高い, BMIが低いとSQが陽性になる傾向にあったが, EFでは差は認めなかった。SQの有用性について今後の臨床経過や本人の病気の理解, 不安等の評価を含めて検討が必要である。

P11-077 乳び胸に対しリンパ管造影を実施した先天性筋強直性ジストロフィーの1例

A case of congenital myotonic dystrophy with lymphangiography for chylothorax

川口将宏(Masahiro Kawaguchi)^{1,2}, 河井 悟², 和田 翔³, 杉田さおり², 鬼頭真知子², 今井祐喜², 福島秀晃⁴, 鈴木基正¹, 糸見和也¹
あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター新生児科², あいち小児保健医療総合センター集中治療科³, 一宮市立市民病院小児科⁴

【はじめに】先天性筋強直性ジストロフィー(CMD)では新生児期に乳び胸を合併した症例報告が散見されるが, 文献的にまとまった報告はほとんどなくその原因や治療については不明な点が多い。我々は乳び胸を合併したCMD患児に対してインドシアニンググリーン(ICG)蛍光リンパ管造影を実施してリンパ管の評価を行ったので報告する。【症例】在胎33週6日, 1,988gで出生した女児。出生時より筋緊張低下が著明であった。母が出産を契機に把握ミオトニアなどの症状から筋強直性ジストロフィーと診断されたことから本児はCMDが疑われ, 後にDMPK遺伝子の検査で診断確定した。日齢16頃より胸水が出現し, 乳び胸を疑ってMCTミルクを開始するも徐々に増悪し, 呼吸不全も進行したため加療目的で日齢40に当院へ転院となった。胸水中の白血球分画より乳び胸と診断し, ICG蛍光リンパ管造影を実施して評価を行った。四肢末端にICGを皮下注射し近赤外線カメラで観察したところ, 検査開始15分後では腋窩や鼠径までリンパ管がlinearに造影されたが, 30分後には右上下肢はsplashパターン, 右胸部および下腹部はdiffuseパターンの造影効果(ICGのリンパ管外への漏出)を認め, リンパ漏が考えられた。治療はプレドニゾロンが無効であったが, オクトレオチドが著効して乳び胸水は消失した。オクトレオチドを漸減終了しても再燃がないことを確認し, 前院へ転院となった。【考察】本症例では四肢や体幹にリンパ漏を認め, 他に明らかな要因を認めないため先天性のリンパ管形成異常の可能性が考えられた。一方でCMDとリンパ管障害の関連や機序についてはわかっておらず, 症例の蓄積が必要である。ICG蛍光リンパ管造影は皮膚切開を必要とせず, 技術的に容易で侵襲も比較的小さいためCMD患児のリンパ管評価に有用な検査と考えられた。

P11-078 経時的な脊髄MR neurographyの評価で神経根肥大を認めたCharcot-Marie-Tooth 2A型の1例

A case of Charcot-Marie-Tooth disease type 2A evaluated by MR neurography for nerve root alteration

中橋 匠(Takumi Nakahashi)¹, 松浦隆樹², 菊池健二郎², 竹田里可子², 竹内博一², 野々山葉月², 平田佑子², 小一原玲子³, 浜野晋一郎²
埼玉県立小児医療センター小児科専攻医¹, 埼玉県立小児医療センター神経科², 埼玉県立小児医療センター保健発達部³

【背景】Charcot-Marie-Tooth病(以下CMT)は遺伝性ニューロパチーの中で最も頻度が高く, 小児期に発症することが多い。CMT2型は軸索障害を主とし, CMTの中で12.0~35.9%を占め, mitofusin 2(MFN2)遺伝子バリエーションが最も多い。MRIを用いて末梢神経を選択的に描出するMagnetic Resonance(MR) neurographyは, CMT1A型とchronic inflammatory demyelinating polyneuropathy(CIDP)の鑑別やCMT1A型とCMT2型の鑑別に有用であるという報告が散見される。今回, 経時的に脊髄MR neurographyを評価した小児CMT2A型の1例を報告する。【症例】10歳4か月女児。7歳時に歩容異常を主訴に受診した。歩容は鶏歩, 骨盤動揺を認め, 継ぎ足歩行, つま先歩行は困難であり, 遠位筋優位の筋力低下, 両側アキレス腱反射減弱, 末梢優位の感覚障害を認めた。血液, 髄液検査では特記すべき異常は認めなかった。脊髄MR Neurographyは正常であったが, 正中神経の神経伝導速度は軽度の低下を認め, 遠位部から近位部にかけて有意な振幅の低下を認めた。末梢神経障害を疑い, 遺伝子検査でMFN2遺伝子バリエーション(c.718T>G, p.F240V)を認め, CMT2A型と診断した。以降は理学療法を継続したが症状は緩徐に進行し, 10歳時には独歩は困難となった。10歳4か月時の脊髄MR neurographyでは新規にL2~5の神経根肥大を認めた。【考察】小児CMT2A型では初期には脊髄神経根の形態異常を認めず, 本症例のように症状の進行とともに神経根の肥大を認めることがあり, 慢性期には疾患進行性評価に脊髄MR neurographyが有用である可能性が考えられた。

P11-079 治療に難渋した抗 neurofascin (NF) 155 抗体陽性ノドパチーの一例 A case of refractory treatment of anti-neurofascin-155-antibody-associated nodopathy

伊波勇輝¹(Yuki Inami)¹, 羽場崎由梨奈², 南澤有紀¹, 佐藤睦美², 本井宏尚¹, 渡辺好宏¹, 緒方英紀³, 磯部紀子³
横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター¹, 小田原市立病院小児科², 九州大学大学院医学研究院神経内科学³

【緒言】NF155はランビエ傍絞輪部の Schwann 細胞側より発現し、terminal loop と軸索間の septate-like junction 形成に必要な不可欠な膜蛋白である。近年慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) と診断されている一部の症例に NF155 に対する自己抗体が陽性になることが報告されている。今回治療に難渋した抗 NF155 抗体陽性ノドパチーの1例を経験したので報告する。【症例】生来健康な10歳男児。X月より歩行障害、感覚障害を認めた。X+2月の時点でも症状が残存しており髄液検査にて細胞数1/μl、蛋白196mg/dlと蛋白細胞解離を認め、神経伝導速度検査にて遠位潜時の延長、振幅の低下が見られた。また腰仙髄造影MRIで神経根の肥厚を認めており、これらの結果からCIDPの診断とした。2回の経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg) を施行したが、改善は乏しく平地歩行に車椅子を要するようになった。IVIg抵抗性のCIDPと考えられたため、血漿交換を5回施行した。経過中に提出していた血清・髄液の抗NF155抗体陽性となり自己免疫性ノドパチーの診断とした。血漿交換後も歩行障害は残存しており、治療反応に乏しいと判断し methylprednisolone パルス (IVMP) を3クール施行した。歩行障害は残存し、神経伝導速度検査の所見は改善が得られていないが、支えがあれば立位保持ができる程度までは臨床症状は改善を認めている。再発時には rituximab の投与を検討中である。【考察】IVIg不応であり、IVMPにより症状が軽快した抗NF155抗体陽性ノドパチーの症例を経験した。ノドパチーとCIDPは類似する症状がみられるが、若年発症や遠位優位の運動障害、振戦等の症状から疾患の鑑別・適切な治療を選択することが重要である。

P11-080 バセドウ病と関節炎を合併した抗 Ku 抗体陽性筋炎の1例 Anti-Ku antibody-positive myositis associated with Graves' disease and arthritis

野村隆之介 (Ryunosuke Nomura)¹, 石山昭彦¹, 山本櫻子¹, 平田 航¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 福田光成¹, 漆葉章典², 三山佐保子³, 鈴木重明⁴, 熊田聡子¹
東京都立神経病院神経小児科¹, 東京都立神経病院脳神経内科², 東京都立小児総合医療センター神経内科³, 慶應義塾大学医学部神経内科⁴

【背景】抗 Ku 抗体陽性筋炎は強皮症との重複症候群を呈することで知られている。しかし小児例は稀でその臨床像は不明な点が多い。今回、バセドウ病と関節炎を合併した小児例を経験した。【症例】14歳女子。バセドウ病でチアマゾールを内服していた。定期血液検査でCK 738 IU/Lと上昇していた。その後、易疲労感に加え、よくつまずくようになり、3か月後にはCK 4,468 IU/Lと更に上昇した。チアマゾール中止後も、1か月後には、転ぶ機会が増え、階段を上るのが困難になった。近位筋優位の筋力低下、大腿と上腕の筋把握痛があり、MRIで大腿筋と上腕三頭筋にSTIR高信号を認めた。筋病理の主要所見は壊死・再生であった。以上から免疫介在性壊死性ミオパチーと診断した (抗SRP抗体と抗HMGCR抗体は陰性)。ステロイドパルス、免疫グロブリン療法後、プレドニゾロン (PSL) の内服と定期的な免疫グロブリン療法を行った。諸症状は徐々に改善し、治療開始2ヶ月後にCKは正常化した。しかし、PSL減量に伴い筋炎は再燃し、ステロイドパルス、メソトレキセートを開始した。その後、筋炎は改善したが、膝痛が持続し、MRIで関節炎を認めた。タクロリムスを追加し経過をみている。RNA免疫沈降法で抗Ku抗体が陽性で、抗Ku抗体による免疫介在性壊死性ミオパチー、関節炎と考えられた。【考察】小児抗Ku抗体陽性筋炎の既報と比べ、筋炎を発症後に関節炎を呈した点が本症例では特徴的である。自己免疫性の筋炎と診断した際、抗SRP抗体と抗HMGCR抗体が陰性なら、抗Ku抗体を測定することは臨床的意義があると考えられた。加え、Ku蛋白はKu70とKu80のヘテロ二量体だが、Ku70はバセドウ病患者の甲状腺関連自己抗原とアミノ酸配列が一致していたと報告されている。この事はバセドウ病既往のある本症例が抗Ku抗体を有した事を説明し得るかもしれない。

P11-081 先行感染の起因为菌・ウイルスが同定された Fisher 症候群の2例 Two cases of Fisher syndrome in which the bacteria and virus of prior infection were identified

平井 純 (Jun Hirai)¹, 寺西宏美^{1,2}, 近藤聡美¹, 遠藤琢也¹, 大滝里美^{1,2}, 颯佐かおり^{1,2}, 松本 浩^{1,2}, 山内秀雄^{1,2}
埼玉医科大学病院小児科¹, 埼玉医科大学病院てんかんセンター²

【はじめに】Fisher 症候群は眼球運動障害、小脳失調、腱反射低下を三徴候が特徴的な疾患である。今回、複視を主訴に当院へ紹介となった2例を経験したため報告する。【症例】13歳男子と6歳男児。いずれの症例も眼球運動障害、小脳失調、四肢腱反射の低下があり、血液検査でGQ1b抗体が陽性であった。頭部CTやMRIで頭蓋内に明らかな器質的病変を認めず、髄液検査で細胞数上昇や蛋白細胞解離を認めなかった。前者は神経伝導速度の低下を認めなかったが、後者では正中神経と尺骨神経、左脛骨神経でF波の低下を認めた。いずれの症例も呼吸筋や全身筋の麻痺といった重篤な症状はなく、ガンマグロブリンやステロイド等の免疫調整療法は行わなかった。症状が改善傾向であったため、それぞれ入院第8病日、第9病日に退院となった。前者は発症から4か月後の外来再診時に症状は消失しており、後者も発症3か月後の時点で症状は残存しているが軽快している。【結果】前者は下痢の先行感染があり、便検査ではカンピロバクターが陽性であった。後者は発症前に上気道症状があり、入院時の検査でパラインフルエンザ4型が陽性であった。【結論】先行感染の起因为菌・ウイルスが同定された Fisher 症候群の2例を経験し、症状や経過は典型的であった。

P11-082 多発性内分泌腫瘍症2型 (MEN2) の新規変異を有し先天性内反足, 運動感覚ニューロパチー V 型の表現型をとった1例

Congenital club foot, HMSN-V in a patient with new variant of RET gene of MEN2

萩野谷和裕 (Kazuhiro Haginoya)¹, 田中総一郎¹, 川嶋有朋¹, 堅田有宇¹, 児玉香織¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 宮武聡子², 松本直通²

宮城県立こども病院神経科¹, 横浜市立大学遺伝学²

【初めに】多発性内分泌腫瘍症2型 (MEN2) は, 甲状腺髄様癌, 褐色細胞腫などを発症する腫瘍症である。我々は, 先天性内反足を有し, その後シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) を発症し, さらに痙性対麻痺を合併した症例の遺伝学的検討にて, MEN2 の原因となる新規遺伝子変異が判明後, 甲状腺の髄様癌を発症した症例を経験したので報告する。【症例】現在 24 歳女性で, 満期正常分娩で出生したが, 両側の先天性内反足があり, 外科手術を施行された。7 歳より進行性の腓骨神経麻痺が出現し当科紹介。CMAP では, 後脛骨神経にて -2.1 SD/-4.3 SD, 腓骨神経で導出不可であり, MCV は正常であった。針筋電図では, Giant potential 陽性で, 神経原性の所見であり, CMTII としてフォローした。腱反射は正常であったが, 12 歳から亢進し, Babinski 反射, 足間代も認められるようになった。足趾の筋力低下は進行性で, 感覚障害も見られ, 鶏歩歩行と痙性歩行が見られた。17 歳時に, WES にて RET 遺伝子の変異 (p.Met918Trp) を incidental に認めた。運動障害は進行性で, 20 歳から外出は車いすを使用した。その後, 21 歳で, 甲状腺腫瘍を指摘され生検では髄様癌であり, 全摘術を施行された。

【考察】甲状腺癌のうち 1% が髄様癌であり, その 30% は遺伝性で, その殆どが RET 遺伝子の変異を伴う。今回判明した変異は報告がなく, その病原性に関しても断定できるものではなかった。しかし, 最もハイリスク群といわれる p.Met918Thr の変異では, 2012 年に本例と同様の CMT 様の症状から本遺伝子変異が判明して, 甲状腺腫瘍の発見に至った報告がある。本遺伝子変異の神経系合併症に関しては未知であるが, 知見の集積が待たれる。

P11-083 MYH7 遺伝子変異による Laing 型遠位型ミオパチーの小児例

A pediatric case of Laing type distal myopathy with a mutation in MYH7 gene mutation

石川暢恒 (Nobutsune Ishikawa)¹, 西野一三²

県立広島病院小児科¹, 国立精神神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部²

【緒言】Laing 型遠位型ミオパチー (LDM) は, 典型的には小児期早期に発症し第 1 趾の筋力低下を伴う垂れ足を主症状として呈する。病状は緩徐に進行し, 遠位から近位へ四肢筋力の低下を示すが, 総指伸筋は保たれる。MYH7 (Myosin heavy chain 7) 遺伝子が原因遺伝子として同定されているが, 本邦での報告は極めて限られている。症状からは Charcot-Marie-Tooth 病などのニューロパチーとの鑑別が問題となるが, 今回 2 歳時に歩容の変化を主訴に発症し, 筋生検を経て遺伝子解析により診断に至った小児例を経験したので報告する。【症例】7 歳女児。2 歳頃から歩容の変化に気付かれ, 近医整形外科を受診した。足の MRI や膝関節 Xp では異常は認められず, 3 歳頃からは転びやすくなり階段昇降が困難となってきたため近医小児科を経て紹介受診した。理学所見では, MMT は下肢近位は 4-5 であるのに対し足関節背屈は 3-4 程度と低下していた。血液検査で CK の上昇無く末梢神経伝導検査は正常であり, 下腿 MRI (STIR) では左前脛骨筋や長母趾伸筋に沿って淡い高信号域が認められた。筋生検では type 1 線維主体の萎縮及び type 群化が認められた。遺伝子解析で MYH7 遺伝子変異が認められ, Laing 型遠位型ミオパチーの診断に至った。【考察】MYH7 遺伝子はミオシン重鎖をコードし, 心筋症の原因遺伝子として重要であるが, LDM やミオシン蓄積ミオパチーなどの筋疾患も引き起こすことも明らかとなっている。LDM に心筋症を合併する例も報告されており, 小児期早期に遠位筋力低下で発症する症例においては, ニューロパチーを鑑別するとともに遠位型ミオパチーの可能性も念頭に置き検索することが重要である。

P11-084 幼児期に舌と上肢振戦が先行した MYBPC1 変異による軽症ミオパチーの思春期女児例

An adolescent female with myelopathy due to the MYBPC1 gene variant preceded by tongue and upper limb tremors in infancy

辻 恵 (Megumi Tsuji)^{1,2}, 森川翔太郎¹, 長田華奈¹, 池川 環¹, 池田 梓¹, 露崎 悠¹, 黒田友紀子³, 黒澤健司³, 後藤知英¹

神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター重症心身障害児施設², 神奈川県立こども医療センター遺伝科³

MYBPC1 gene encoding slow myosin binding protein-C has recently been identified as the causative gene for a rare mild myopathy with myogenic tremor. Nine families have been reported to date. Our patient was a Japanese female, born full-term with normal delivery. There was no consanguinity or family history of neuromuscular disorders. The motor milestone was slightly delayed with being able to walk independently at 1 year and 7 months. She had shown trembling hands since she was 2 years old. She was not good at exercising and had been suffering from fatigue since she was 12 years old. On her first visit at age 14, she presented with distal muscle weakness, high arched palate, decreased deep tendon reflexes, involuntary tongue movement resembling fasciculation, and mild scoliosis. Nerve conduction velocities and electromyogram were normal. A heterozygous, missense pathogenic variant c.[788T>G] of the MYBPC1 gene (p.Leu263Arg) was detected by The TruSight One Sequencing Panel. Stravusis et al. (2019) concluded that muscle weakness results from the altered binding of mutant MYBPC1 protein to myosin. However, the mechanism by which degeneration of MYBPC1 protein, which is not expressed in the central or peripheral nervous system, causes tremors is not fully understood. Although the diagnosis could be made only by genetic testing, tongue tremors can easily be confused with fasciculation, and electromyography and tongue ultrasonography may be helpful for early diagnosis.

P11-085 CLCN1 と SCN4A の変異が共存した非ジストロフィー性ミオトニー症候群の1例 A case of non-dystrophic myotonia with coexisting CLCN1 and SCN4A mutations

相場佳織 (Kaori Aiba), 和田真子, 堀田悠人, 武藤亜希, 川口将宏, 跡部真人, 青木雄介, 鈴木基正, 糸見和也
あいち小児保健医療総合センター神経内科

【はじめに】非ジストロフィー性ミオトニー症候群 (NDM) は CLCN1 の機能喪失変異, または SCN4A の機能獲得変異により生じる, 筋線維の興奮異常を認める疾患である。【症例】5歳男児。家族歴として, 父と父方祖父は学童期より運動開始時の数歩がこわばると自覚していた。母は特記すべきことなし。既往歴なし。発達歴の異常なし。幼児期より冷たい風に当たると目が開けられなかった。2歳10か月, 発熱時に下肢の筋が著しく硬直し, 強い痛みで歩行困難となったが数日で改善した。以降も発熱時に同じ症状を繰り返した。某日, 運動会の夜から同様となり3日目に近医を受診, CK 1,340 U/L と上昇しており当院紹介となった。初診時は下肢の症状は消失し, 歩行障害もなかった。筋力低下なし, 深部腱反射正常。把握ミオトニーを認め, また前腕と下腿に軽度の筋肥大を認めた。下腿 MRI や針筋電図では異常を認めなかった。非典型的な症状ではあったが NDM を疑い遺伝子解析を施行, CLCN1 に c.644A>G (父由来), SCN4A に c.4352G>A (母由来), それぞれミスセンス変異を認めた。両遺伝子変異とも Likely pathogenic に分類された。父は前述のエピソードを有し, 把握ミオトニーも認めたためトムゼン病と診断した。一方, 症例の症状は父の症状とは異なる点も多く, その相違点は SCN4A 変異例に優位に認める症状であった。つまり症例は2つの遺伝子変異の共存による症状を有すると考えられた。母には自覚症状がなかったが, 針筋電図等で所見が出る可能性は否定できなかった。【考察】CLCN1 変異と SCN4A 変異の共存例は過去にも報告があり, 本例のような非典型的な症状を呈している。本例のように親子で臨床像が異なる場合, 遺伝子解析は非常に有用ではあるが, 遺伝子型と表現型の相関が一致しない症例もあり, 解釈には注意が必要である。

P11-086 ラモトリギン有効性を認めた非ジストロフィー性ミオトニー症候群の男児 A case of Non-dystrophic Myotonia with lamotrigine efficacy

近野かおり (Kaori Konno), 大澤由記子, 小保内俊雅
東京都立多摩北部医療センター

【緒言】非ジストロフィー性ミオトニー症候群 (以下 NDM と表記) の原因遺伝子として CLCN1 と SCN4A が知られ, 有効薬剤としてメキシレチン, カルバマゼピンに加え, 近年ラモトリギン (以下 LTG と表記) の報告もある。両方の病的バリエーションを有し, 精神運動発達遅滞を認めた重度の NDM の男児に LTG 治療を開始し, 症状の改善を認めたので報告する。【症例】4歳男児, 出生時から筋強直を認め, 家族歴より NDM の診断となり生後7か月からメキシレチン 5 mg/kg/day 投与が開始された。2歳6か月時に発語がなく起立困難があり精査を行い, CLCN1 に2つと SCN4A に1つの病的バリエーションが認められ確定診断に至り, 発達遅滞を呈する他の原因は否定された。適応外使用のため, 薬事委員会の承認と保護者から同意書を取得した後に LTG 0.16 mg/kg/day の内服を併用し, 3歳4か月に LTG 3 mg/kg/day まで増量した。メキシレチンは漸減終了した。2歳6か月時点での遠城寺式・乳幼児分析的発達検査にて運動機能は10か月相当, 発語は1歳相当であった。3歳2か月には2語文を話し, 100m 程度の手つなぎ歩行が可能となった。3歳4か月には自力で仰臥位から四つ這いを経て起立可能となり, 4歳1か月には100m 程度の独歩と昇段が可能となった。4歳6か月時点での KIDS-C にて運動機能は3歳3か月相当, 発語は4歳6か月相当と LTG 開始後に精神運動発達が伸び, 年齢相応にキャッチアップしつつある。【結論】容量依存的に症状の改善が認められ, 有害事象も認めず安全に使用することができた。適応外使用にあたるが, 同年齢での使用経験がある安全な薬剤として試みる価値があると考えた。

P11-087 Nipocalimab の成人全身型重症筋無力症患者を対象とした第3相試験での用法用量の選択について Nipocalimab Dose Selection for A Phase 3 Study in Adult Patients with Generalized Myasthenia Gravis

松山 翔 (Sho Matsuyama), 渡辺小百合
ヤンセンファーマ株式会社

【目的】成人全身型重症筋無力症 (gMG) 患者対象の国際共同第3相試験での用法用量選択のためのモデル & シミュレーションを紹介する。【背景】Nipocalimab は, 内因性胎児性 Fc 受容体 (FcRn) に対する完全ヒト型 IgG1 モノクローナル抗体である。IgG のリサイクリングを阻害し, 病原性の IgG 自己抗体を含む総 IgG を低下させる。自己免疫疾患に対する nipocalimab の有効性は, 成人 gMG 患者対象の海外第2相試験にて示された。【方法】健康成人対象第1相試験及び成人 gMG 患者対象第2相試験のデータを基に, nipocalimab 投与と PK, FcRn 受容体の占有率, 総 IgG の減少, 有効性 (MG-ADL) 並びに安全性 (血清アルブミン, 総コレステロール及び LDL を含む) のデータの関係を説明する母集団 PK/PD モデルを構築した。このモデルに基づくシミュレーションにより, 成人 gMG 患者対象第3相試験での用法用量を検討した。【結果】15 mg/kg 2週に1回 (Q2W) の維持用量では, 投与間隔内の平均でベースラインから72%の IgG 低下 (ピーク77%, トラフ64%) を達成し, それ以上の用量では, この低下率をわずかに上回る程度であった。また, 4週に1回投与 (Q4W) に比べ, Q2W 投与でより持続的な IgG 低下が予測された。さらに, 30 mg/kg の負荷導入により, 初回投与2週までの早期の IgG 低下及び MG-ADL 低下が予測された。当該用法用量での定常状態でのアルブミン低下は12%, 総コレステロール増加は6%, LDL 増加は8%と予測されたが, 可逆的であり臨床的な影響は限定的と考えた。【結論】30 mg/kg の負荷投与後15 mg/kg Q2W での維持投与を第3相試験での用法用量として選択した。第3相用法用量での想定曝露量を大幅に上回る第2相試験での60 mg/kg Q2W 投与は概して安全で, 忍容性は良好であった。なお, 現在国内では小児 gMG 患者対象の nipocalimab の臨床試験を実施中である。

P11-088 先天性ミオパチー患者の症状とリハビリ支援

Clinical symptoms and rehabilitation support in 11 patients with congenital myopathy

和田恵子 (Keiko Wada), 牧野道子, 田村貴子, 大野由美子, 宇野久仁子, 赤星恵子, 大日向純子, 田中輝幸, 下山 仁, 松丸重人, 佐々木征行
東京小児療育病院

【目的】先天性ミオパチー (CM) は非進行性の筋肉疾患であるが、症状はゆっくり進行していく。全身の筋肉の罹患のため、構音・嚥下・呼吸・歩行・知的障害、側弯などをきたす。リハビリを主体とする病院の中での CM 患者への対応をまとめ、支援に必要なことを明らかにしたい。【対象・方法】当院の CM 患者 11 例で、ネマリン 3 例、ミオチューブラー 3 例、セントラルコア 1 例、筋線維タイプ不均衡症 3 例、確定診断未 1 例、男性 8 例、女性 3 例、年齢は 12 歳から 61 歳、外来 9 例、入所 2 例、症状、体調管理内容、ADL について診療録にて後方視的に確認した。【結果】粗大運動は階段には手すりが必要～上肢遠位部をわずかに動かせるのみ、知的には最重度知的障害から正常域、呼吸器使用は、気管切開 6 例 (単純 4 例、分離 2 例) NPPV 3 例、構音障害は 10 例にみられ、書字、入力により表出を補っていた。普通食は 2 例のみで、9 例はペースト食や注入などが必要であった。評価した 8 例の FIM は 18-110 と幅広く、学校は普通級 2 例、特別支援学校 9 例であった。小児科医は主に健康管理、リハビリオーダー、肺機能確認、通学・勤務先に病状説明や診断書記載、リハビリ・整形医が装具療法 (車椅子、下肢装具)、PT で可動域訓練、肺理学療法、OT・ST で摂食訓練、構音訓練など施行していた。CM 患者は他病院でも耳鼻科、整形外科受診等に通い、訪問看護・診療、ショートステイも利用していた。【まとめ】CM の社会的な認知度は低く、障害は多岐にわたり、人工呼吸器等医療ケアに加え、食事やコミュニケーションの場面でも特別な配慮が必要である。それを維持向上するために、リハビリや装具療法の実施や、社会に理解を得やすいような説明、診断書、社会資源の利用等が支援のために必要である。

P12-089 小児期発症の致死性家族性不眠症の 1 例

A case of childhood-onset fatal familial insomnia

柏井洋文 (Hirofumi Kashii)¹, 田口寛子², 齊藤勇二³, 鈴木寿人⁴, 二川弘司⁵, 榎園美香子⁶, 野村隆之介¹, 山本櫻子¹, 平田 航¹, 星野 愛¹, 石山昭彦¹, 福田光成¹, 吉橋博史⁵, 三山佐保子², 熊田聡子¹

東京都立神経病院神経小児科¹, 東京都立小児総合医療センター神経内科², 東京都立神経病院脳神経内科³, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁴, 東京都立小児総合医療センター放射線科⁵, 東京都立小児総合医療センター臨床遺伝科⁶

【緒言】致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia 以下 FFI) は、通常成人期に進行性不眠で発症し、自律神経障害、運動症状、精神症状を進行性に呈する常染色体顕性遺伝形式の遺伝性プリオン病である。今回最年少発症の FFI の症例を経験したので報告する。【症例】生来健康な女児。12 歳時より不眠、動悸、四肢疼痛が出現し、その後歩行障害、認知退行、精神症状 (不安、感情失禁、問題行動) が顕在化した。精査を行うも明らかな異常を指摘できず、精神症状が強いため児童精神科入院となった。その後嚥下障害、失禁、持続的な発熱、眼球運動異常、筋緊張異常、気道狭窄症状を呈したため再精査を行った。頭部 MRI 上大脳・小脳の萎縮、MRS での脂質・高分子物質のピーク上昇、DaT-Scan でのドーパミンの集積低下を認め、器質的神経疾患が示唆されたが、各種自己免疫疾患、代謝異常症の精査では診断に至らず、また免疫修飾療法へも反応しなかった。家族歴で、母は無症状であったが、母方の祖母・大叔母が成人期に診断不確定の急速進行性神経変性疾患にて死亡していたことから、遺伝性プリオン病の可能性を考慮した。髄液 T-tau および 14-3-3 蛋白は陰性だったが、RT-QUIC 法で陽性であり、遺伝子解析にて PRNP に由来の D178N 変異を検出し、コドン 129 多型が MM であることから遺伝学的に FFI と診断した。診断後退行が進行し、経過 2 年 3 か月で呼吸不全により死亡した。【考察】FFI は本邦での報告は限られており、プリオン病の中でも頭部 MRI での拡散強調画像異常や脳波での周期性同期性放電などの特異的所見に乏しく、成人期でも未診断例があるとされている。本症例が極めて早期に発症した要因は不明であるが、急速進行性の神経退行を呈している場合、小児期でもプリオン病を鑑別にあげる必要がある。

P12-090 思春期大脳型副腎白質ジストロフィーを発症した Down 症候群の 1 例

A patient of Down syndrome with adolescent cerebral adrenoleukodystrophy

橋本梨沙 (Risa Hashimoto), 小出彩香, 伊藤昌弘
東京都立府中療育センター小児科

【目的】思春期大脳型副腎白質ジストロフィー (adolescent cerebral ALD; AdolCALD) は、10 代で副腎不全と中枢神経系の進行性脱髄を来す X 連鎖性遺伝性疾患である。13 歳で AdolCALD を発症し、45 歳まで生存した Down 症候群の稀な 1 例を経験したので報告する。【症例】合併症のない Down 症候群の男児。13 歳時に視力低下、文字を書けない、コップに水を注げないなどの症状がみられ受診した。血液検査で副腎機能不全を認め、頭部 MRI (T2 強調画像) で両側側脳室後角周囲の白質に広範囲に高信号を認めた。血清極長鎖飽和脂肪酸が高値であり、AdolCALD と診断した。14 歳から 18 歳まで Lorenzo oil の摂取を行い、造血幹細胞移植は行わなかった。比較的早期に退行を認め、15 歳時に歩行不能、17 歳時に寝たきりとなった。18 歳時に経管栄養を導入し、21 歳時に単純気管切開、22 歳時に喉頭気管分離術を受けた。呼吸器感染を繰り返して慢性呼吸不全が進行し、適宜酸素投与を必要とした。22 歳時、45 歳時の感染症発症時に人工呼吸器管理を行われたが、人工呼吸器は離脱可能であった。38 歳時に当センターでの長期入所を開始し、以降も感染症を繰り返して慢性呼吸不全の急性増悪と慢性心不全の急性増悪を来して 45 歳時に死亡した。【考察】本症例は ALD の家族歴があり、Down 症候群に偶然 ALD が併発したと考えられる。AdolCALD は緩徐に進行するとされるが、本症例は 2 年で歩行不能、4 年で寝たきりになるなど進行が比較的早く、臨床経過への Down 症候群の影響は否定できない。一方、治療は対症療法のみであったが、経管栄養や気管切開、喉頭気管分離、人工呼吸器管理などの医療的ケアによって長期生存が可能となったと考えられる。【結語】Down 症候群に併発した臨床経過の早い AdolCALD の症例を経験した。医療的ケアによっては長期生存が可能となる。

P12-091 異なる中枢神経外合併症を示した DRPLA 姉妹例 DRPLA sister cases with different extra-central nervous complications

三浦雅樹 (Masaki Miura), 藤井仁美, 関 衛順, 山田 慧, 放上萌美, 小林 悠, 遠山 潤
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

【はじめに】歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) はミオクロニーてんかんや小脳失調など多彩な神経症状を示すが、一部に腎や角膜など中枢神経外合併症を呈することが知られている。今回姉が低ゴナドトロピン性性腺機能低下症、妹が先天性多発関節拘縮症と、検索する限り既報告がない合併症を示した姉妹例を経験した。【症例1】23歳女性。家族歴として父方祖母に脊髄小脳変性症があるが、父とは離婚しており詳細は不明。乳児期から軽度の発達の遅れあり、3歳頃から退行を認めよく転んでいた。7歳頃からミオクロニーてんかんを発症。12歳時に当科を初診した。16歳の頭部MRIでは両側側脳室周囲白質にT2/FLAIR高信号と小脳萎縮、大脳も全体的に軽度萎縮あり。このとき月経未発来で精査の結果、上記内分泌異常を認めた。何らかの変性疾患が疑われたが母が精査を希望せず。その後退行は進み20歳前には寝たきりになる。23歳時に重度の低アルブミン血症と胸水貯留を認め、母の同意を得られ遺伝子検査を施行。ATN1のCAGリピートが67回と異常伸長していた。現在も月経は未発来である。【症例2】20歳女性。症例1の妹。出生時より遠位優位の多発関節拘縮、筋力低下を認めていた。また軽度の発達の遅れあり。当科は12歳時にミオクロニーてんかんを発症し初診、以後抗発作薬内服による加療を受けている。12歳時の頭部MRIはごく軽度の小脳萎縮が疑われる程度で他に特記事項なし。14歳で月経は発来しゴナドトロピン基礎値は正常である。退行は緩徐進行だが現在も介助歩行や簡単な言語による意思疎通が可能。ATN1のCAGリピートは66回であった。【考察】ATN1のポリグルタミンが中枢神経以外にも影響を与えている可能性が示唆された。DRPLAの診療ではこれらの合併症についても留意する必要がある。

P12-092 当院における乳児神経軸索ジストロフィーの検討 Clinical features of infantile neuroaxonal dystrophy at our hospital

池川 環 (Tamaki Ikegawa)^{1,2,3,4}, 森川翔太郎¹, 長田華奈¹, 池田 梓¹, 露崎 悠¹, 辻 恵¹, 山下純正¹, 後藤知英¹, 齋藤洋子², 黒澤健司², 相田典子³, 田中水緒⁴

神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター遺伝科², 神奈川県立こども医療センター放射線科³, 神奈川県立こども医療センター病理診断科⁴

【背景】乳児神経軸索ジストロフィーはPLA2G6関連神経変性症の一つである。乳児期早期より退行が出現し、神経学的予後および生命予後が著しく不良な常染色体潜性遺伝性疾患だが、国内で複数例の自然歴の検討はされていない。【方法】1971年1月1日～2023年9月31日に、死後の剖検で脳組織よりaxonal spheroidsを確認された症例、遺伝子検査でPLA2G6関連神経変性症と診断された症例について、診療録を用いて自然歴や検査所見の特徴を後方視的に検討した。【結果】症例は6例(女児5例、男児1例)、同胞例は2組(4例)であった。4例は死後の剖検で診断され、2例はPLA2G6遺伝子の病的バリエーションを認めた。退行開始年齢は10か月～2歳0か月(中央値1歳4か月)、けいれん発作は3例、ジストニアは1例で認めた。血液検査はAST 20～94 IU/L(中央値50.5) ALT 4～22 IU/L(中央値10.5)であった。2例が頭部MRIを実施し、初期は小脳・脳幹低形成のみだったが経時的にSWIで淡蒼球の信号低下(鉄沈着)を認めた。病理では大脳皮質や後索核に多数のaxonal spheroidsを認めた。死亡年齢は3歳2か月～11歳8か月(中央値7歳10か月)であり、死因は誤嚥による心停止1例、嘔吐・脱水による循環不全2例、原因不明1例であり、診療録に記載のない1例を除き全員が死亡直前まで嚥下機能低下の指摘があったが経口摂取を継続していた。【結論】本研究は、過去の報告と同じく乳幼児期からの急激な退行と特徴的な臨床経過、経時的な頭部MRI検査所見の変化、死後の病理所見を示した。早期に経管栄養を導入することで生命予後の改善が期待できる可能性がある。

P12-093 左右交代性の脳腫脹と可逆性の動脈拡張所見を認めたモリブデン補酵素欠損症の1例 Alternating cerebral edema and reversible dilation of macrovascular changes in Molybdenum cofactor deficiency

松浦 周 (Amane Matsuura)¹, 戸澤雄紀¹, 宮本洋輔¹, 諸戸雅治², 瑞木 匡¹, 長谷川龍志¹, 栢木大誓³, 矢野直子³, 吉田健司³, 千代延友裕⁴, 森本昌史¹

京都府立医科大学附属病院小児科¹, 市立福知山市民病院小児科², 京都大学大学院医学研究科発達小児科学³, 京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部⁴

【はじめに】モリブデン補酵素欠損症 (MoCD) は、脳内に毒性の強い亜硫酸が蓄積し、大脳の萎縮、嚢胞性白質軟化症を呈する先天代謝異常症である。神経細胞内に蓄積した亜硫酸は、ミトコンドリア内のTCA回路のエネルギー産生を抑制し細胞死を促す。【症例】生後1か月の女児。群発するミオクロニー発作と無呼吸を主訴に近医を受診。頭部MRIで前頭葉白質の嚢胞性病変に加え、右側頭葉、後頭葉の拡散制限を伴う脳腫脹とMRAで同部位を灌流する動脈の拡張所見を認め、精査加療目的で当院へ転院となった。発作間欠期脳波ではSuppression-burst patternを認め、群発する発作は高用量のフェノバルビタールで抑制された。入院5日目の頭部MRIでは、右大脳半球は萎縮を認め、新たに左側頭葉、後頭葉の脳腫脹とMRAで動脈拡張所見を認めた。入院時より継続的に認める低尿酸血症と低ホモシステイン血症、白質軟化症と進行性の脳萎縮所見からMoCDを疑い尿中メタボローム解析を行ったところ、キサントシン、ヒポキサントシンの異常高値を認めた。また全エクソーム解析ではMOCS1遺伝子に新規インフレーム欠失をホモ接合性に認め、MoCDの確定診断に至った。【考察】MoCDの慢性期の画像所見は、左右対称性の脳皮質白質の萎縮、白質軟化症の所見を呈するが、今回我々は急性期の拡散制限を伴う左右交代性の脳腫脹と可逆性の動脈拡張所見を捉えることができた。これらの所見は血管支配領域に一致しない梗塞様所見を呈し、同部位の血管拡張や血流亢進所見をきたすMELASの所見と類似していた。MoCDは、亜硫酸が蓄積した血管内皮細胞のミトコンドリア機能障害からMELASで起こるようなmitochondrial angiopathyを呈するのかもしれない。

P12-094 乳児期早期に異常眼球運動を伴う一過性髄液糖低下の5例

Transient hypoglycorrhachia with paroxysmal abnormal eye movement in early infancy

田島大輔 (Daisuke Tajima)^{1,2,3}, 荻野明日香², 田代克弥², 柳島正博¹, 松尾宗明³医療法人やなぎしまこども医院¹, 唐津赤十字病院小児科², 佐賀大学小児科³

【はじめに】乳児期早期の眼球運動異常は、グルコーストランスポーター1異常症 (GLUT-1DS) の初発症状のひとつであり、髄液糖/血糖比 (C/B) が低い (<0.45) ことで疑われる。我々は、異常眼球運動を呈する一過性低血糖症の乳児4例について報告した (Tajima D et al. B&D, 2021)。今回新たに一例が加わり計5例となったため、改めて報告する。【症例1】日齢16男児。空腹時に異常眼球運動と強直発作を認めた。髄液糖 37 mg/dl, C/B は 0.39。18FDG-PET で脳内対称性取り込み低下を認め、GLUT-1DS と診断。【症例2】日齢21男児。空腹時に異常眼球運動と強直発作を認めた。髄液糖 41 mg/dl, C/B 0.41 で診断。【症例3】日齢15男児。空腹時の異常眼球運動と頻呼吸がみられた。髄液糖 38 mg/dl, C/B 0.40 で診断。【症例4】日齢30男児。空腹時の異常眼球運動とチアノーゼがみられた。髄液糖 37 mg/dl, C/B 0.38 で診断。【症例5】日齢30女児。哺乳時の異常眼球運動と脱力がみられた。髄液糖 33 mg/dl, C/B 0.34 で診断。【経過】全例ケトン食 (KD) 導入後に症状は消失し、発育は正常であった。SLC2A1 変異が検出されなかったため C/B を再検査したところ、症例1は2歳で0.63、症例2は5ヵ月で0.73、症例3は4ヵ月で0.59、症例4は5ヵ月で0.67、症例5は4ヵ月で0.65といずれも正常範囲であり KD を中止した。KD からの離脱後に症状が再発した症例はなかった。【考察】5例とも一過性の低血糖であり、乳児期早期は GLUT の機能が不安定である可能性が推測された。【結語】長期間の KD は副作用の可能性があり、患者とその家族の QOL に影響を及ぼす可能性があるため、乳児期早期の髄液糖低下で SLC2A1 変異がない場合には、乳児期後期の髄液糖の再検査を考慮すべきである。

P12-095 成人内科と脳神経小児科の連携により41歳で診断に至った眼球運動失行を伴う失調症1型 (AOA1)

AOA1 : a decades-long diagnostic odyssey resolved by a collaboration between internists and pediatric neurologists

矢賀勇志 (Takeshi Yaga)¹, 早川 格², 小崎里華³, 阿部裕一², 石黒 精¹国立成育医療研究センター教育研修センター¹, 国立成育医療研究センター神経内科², 国立成育医療研究センター遺伝診療科³

【緒言】眼球運動失行を伴う失調症1型 (AOA1) は常染色体潜性脊髄小脳変性症の一つであり、眼球失行、低アルブミン血症、進行性の末梢神経障害を呈する。原因遺伝子 APTX 遺伝子が2001年に同定され、2001年より以前に成人した AOA1 には未診断例が存在する。【症例】41歳男性。いとこ婚の第1子として周産期異常なく帝王切開で出生した。3歳から失調が出現し、他院で脊髄小脳変性症と診断された。特別支援学校通学、リハビリセンター通所を経て自宅で生活した。10歳時に歩行喪失したが、以後症状は進行せず、障害者国体の陸上選手として活躍した。その後成人の神経内科にトランジションされた。41歳時、細菌性肺炎で他院成人内科に入院中、低アルブミン血症と眼振を認め、原疾患精査目的に当院当科を紹介受診した。身体診察では腱反射低下を伴う四肢弛緩性筋力低下、深部腱反射低下、上肢の失調を認めた。画像検査では頭部 MRI 検査で小脳の萎縮を認めたが、脊髄 MRI では病変を認めなかった。神経生理検査では顕著な神経原性変化を認めた。脳血流シンチグラフィでは小脳の血流低下を認めた。検体検査でアルブミン低値 (1.0 g/dL)、AFP 高値 (542.1 ng/mL)、APTX 遺伝子のホモ接合性フレームシフトバリエーション (c.689G>T, p.Glu232Glyfs*38) を認めた。以上より AOA1 と診断した。【考察・結語】近年の遺伝学的検査の進歩により多くの小児患者が遺伝学的な診断・病型分類の恩恵を被っている一方、成人移行した小児期発症神経疾患の患者は複数の社会的・医療的障壁によりそうした恩恵に浴しにくい。成人内科へ移行する小児期発症神経疾患の患者が激増する今日、成人内科から脳神経小児科への体系的な診断コンサルテーション体制の確立が急務である。

P12-096 広範な蒙古斑が特徴的であったファーバー病の一例

A case of Farber disease with extensive Mongolian spots

鳥尾倫子 (Michiko Torio)^{1,2}, 上野雄司², 平良遼志², 赤峰 哲², 吉良龍太郎²福岡市立こども病院総合診療科¹, 福岡市立こども病院小児神経科²

【はじめに】ファーバー病はライソゾーム病に分類され、酸性セラミダーゼの活性低下により、基質であるセラミドが様々な組織に沈着する。関節変形、皮下結節、および嘔声といった特有の三徴を呈すが、初期には症状が揃わないこと、非常に稀な疾患であることから疑うことは困難である。今回、特徴的所見である関節変形・腫脹に加え、広範な蒙古斑を呈した症例を経験した。【症例】症例は2歳女児。4ヵ月時に予定、7ヵ月時に座位を獲得したが以後の発達は停滞した。1歳半健診で立位の獲得がなく有意語がないことを指摘され当科を受診した。診察では、低身長 (-2.2 SD) と体幹および四肢に広範な蒙古斑を認めた。特徴的顔貌および肝脾腫は認めず、両側の指関節および手関節の腫脹を認めた。ムコ多糖症を疑ったが肋骨や椎体の変形は認めず、尿中ウロン酸は正常であった。頭部 MRI ではびまん性の脳萎縮を認め、神経伝導速度検査では運動神経伝導速度の低下を認めた。全エクソーム解析で ASAH1 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異が認められたこと、関節腫脹部の皮下結節の生検で肉芽腫および泡沫細胞を認めたことから確定診断に至った。2歳でてんかんを発症し、同時期から精神運動機能の退行が明らかになった。現在は抗発作薬の調整と嚥下障害への対症療法を行っている。【考察】調べうる限り、蒙古斑について記載してあるファーバー病の報告はなかった。広範な蒙古斑は、ムコ多糖症 I 型および II 型、GM1 ガングリオシドーシスなどの他のライソゾーム病で見られることが知られており、ファーバー病においても診断の一助となると思われる。【結語】広範な蒙古斑を呈す患者ではライソゾーム病を疑い、特に関節変形・腫脹がある場合にはファーバー病を鑑別に上げる必要がある。

P12-097 発症から3年以上を経て診断され酵素補充療法を開始した遅発型ポンペ病の1例 A case of Pompe disease who started enzyme replacement therapy after over 3 years' interval from the onset

沖 啓祐 (Keisuke Oki)^{1,2}, 山崎苗穂子¹, 中島 健¹, 木水友一¹, 富永康仁¹, 最上友紀子¹, 柳原恵子¹, 西村夕美子², 西 恵理子², 鈴木保宏¹
大阪母子医療センター小児神経科¹, 大阪母子医療センター遺伝診療科²

【はじめに】ポンペ病は酸性 α -グルコシダーゼ (acid alpha-glucosidase; GAA) の異常により引き起こされる10-20万人に1人の比較的稀な疾患で、しばしば診断まで時間を要する。2007年に酵素補充療法が可能となった。今回発症から3年以上を経て診断に至りアバルグルコシダーゼアルファ (AVAL) 投与を開始、良好な経過が得られている1例を報告する。【症例】16歳女性。生来健康で運動は得意であったが小学校中学年から駆け足が遅くなり、12歳で筋力低下を主訴に前医受診。血液検査で高CK血症 (992 U/L) を認め、筋疾患疑いにて精査されるも診断に至らず、経過観察。15歳で当院紹介時には近位筋優位の筋力低下を認めた。乾燥血液濾紙を用いたポンペ病スクリーニング検査陽性、GAA 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異を認め、遅発型ポンペ病と診断した。15歳8か月でAVALを開始し、開始時→3か月→6か月→9か月で血液検査のCK (1,546→973→869→791 U/L) と6分間歩行 (480→520→550→570 m) の改善を認めた。呼吸機能検査の努力肺活量%予測値は55.6→68.6→76.6→75.2%と当初大きな改善を認めつつも、9か月時点は横ばいであった。現在も2週間に1回の酵素補充療法を継続中で副作用は認めない。【考察】本例は遅発型ポンペ病で診断・治療開始までに3年以上を要した。筋疾患を疑った際には学童期以後でもポンペ病を鑑別に挙げる重要性が示唆された。従来の製剤 (アルグルコシダーゼアルファ) より細胞内への取込みを改善したAVALを治療開始時より投与した例の長期成績報告はまだ少ないが、既報告に比べて本例は各パラメーターの良好な改善を得られている。しかし長期的には緩やかな増悪を来すことが想定されるため、今後も慎重な経過観察を継続する。

P12-098 幼児期後期発症 Niemann-Pick 病 C 型患者の10年間のmiglustatによる治療経過 Effect of treatment with miglustat over 10 years in a patient with late infantile onset Niemann-Pick disease type C

衛藤 薫 (Kaoru Eto)^{1,2}, 伊藤 康^{2,3}, 大川拓也², 小川優里子², 柳下友映², 佐藤友哉², 中務秀嗣², 永田 智²
東京女子医科大学附属足立医療センター¹, 東京女子医科大学医学部小児科², 恩賜財団母子愛育会愛育病院³

【緒言】Niemann-Pick 病 C 型 (NPC) は、細胞内コレステロール輸送障害による先天代謝異常症であり、95%に NPC1 遺伝子バリエーションを認める。臨床型は新生児から成人期発症に分類され、肝脾腫、進行性の神経症状を呈し、幼児型は発症から5-10年後に死亡することが多い。Glucosylceramide 合成阻害薬である miglustat により神経症状の進行抑制が報告されている。今回、幼児期後期型 NPC 患者における miglustat 治療下の臨床経過を報告する。【症例】19歳男性。家族歴に神経疾患なし。在胎29週0日に帝王切開にて出生。出生時体重900g。2歳0か月の感冒罹患時に肝腫大、トランスアミナーゼ高値が指摘された。2歳8か月時に急性上気道炎を契機に運動失調が出現し、3歳時に当科紹介。発達遅行、垂直性眼球運動障害、カタプレキシー、肝脾腫を認め、3歳7か月時に遺伝学的検査にて確定診断された。急速に退行、寝たきりとなり、4歳時に腹腔鏡下 Nissen 噴門形成術、胃瘻造設術、5歳時に喉頭気管分離術が行われた。8歳時に miglustat を開始し、治療1年後で筋緊張亢進やてんかん発作頻度は不変も、覚醒度が上昇し、水平方向の眼球運動が改善した。肝脾腫も一時的に縮小し、血漿オキシステロール値は低下し、脂質蓄積の改善が示唆された。治療2年後には眼球運動は消失し、頭部 MRI 上脳萎縮は進行した。12歳時から後頸部・腋窩・腰部に皮下ポケットを伴う膿瘍形成を反復し、壊死組織除去や陰圧閉鎖療法を行った。18歳時より、成人科と併診している。【考察】外科手術や医療的ケアの導入にもよるが、miglustat 治療下の本例の生命予後は NPC の自然歴と比して良好であった。NPC において難治性皮膚膿瘍の報告はなく、NPC の病態あるいは miglustat の作用によるのかの考察は長期経過観察において重要である。

P12-099 乳児期から Rett 症候群様の症状を呈し早期に診断できた β プロペラ蛋白関連神経変性症 (BPAN) の1女児例 A case of beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN) in early childhood

早川美佳 (Mika Hayakawa)¹, 竹内ちせん², 川目 裕², 青木大芽³, 柳 久美子³, 要 匡³, 鳥山泰高¹, 片見直子¹, 鈴木ことこ¹, 鈴木淑子¹, 南谷幹之¹, 今井祐之¹
東京都立北療育医療センター小児科¹, 東京慈恵会医科大学遺伝診療科², 国立成育医療研究センター研究所ゲノム医療研究部³

【はじめに】 β プロペラ蛋白関連神経変性症 (BPAN) は WDR45 遺伝子の変異による X 染色体顕性遺伝疾患で脳への鉄沈着を伴う神経変性疾患の一つである。小児期は非進行性の重度知的障害、成人期以降に進行性の運動機能障害や認知機能障害を呈し、脳 MRI では黒質や淡蒼球に鉄沈着所見を認めるが、小児期には通常の撮影法では画像変化がみられない。症状として、レット症候群様の症状を呈し、てんかんの合併が多いことが知られており、今回の症例でも生後7か月時から特徴的な手の常同運動が見られたため報告する。【症例】3歳女児。周産期には異常はなかった。5か月時に定頸がみられず、7か月時に近医で精査された。このときすでに手の常同運動がみられていた。MRI および脳波検査で異常を認めず、染色体検査では正常女性核型で、MECP2 遺伝子の変異を認めず、原因不明とされた。10か月時に当院に療育目的で紹介された。来院時、固視追視がみられず、定頸不十分で、独座不可であり、指しゃぶりや手をひらひらさせて見つめる様子がみられた。体幹は低緊張で深部腱反射は正常だった。マイクロアレイ染色体検査では病的意義のある変化は認めなかった。2歳2か月時にエクソーム解析にて、WDR 遺伝子にヘテロ変異 (c.236-21A>G) をみとめ BPAN と診断された。保護者の求めに応じて発達の見通しや今後発症する可能性のあるてんかんについての説明を行った。母親は診断前には原因を追究する言動が多く見られたが、診断がついたことで専門医を受診し疾患に関する情報を得ることができ、今後の生活に備えた行動につながった。【考察】運動発達遅滞および知的障害とレット症候群様の症状がみられ MECP2 遺伝子に変異が見られない場合には早期にエクソーム解析を検討すべきである。

P12-100 リンパ球空胞化と神経セロイドリポフスチン症様の退行を示した17歳男子

A 17-year-old boy with vacuolated lymphocytes and neuronal ceroid lipofuscinosis-like phenotypes

梶原健太 (Kenta Kajiwara), チョンピンフィー, 一宮優子, 畑井恵理子, 松田あかね, 藤井史彦, 園田有里, 酒井康成, 大賀正一
九州大学病院小児科

【背景】神経セロイドリポフスチン症 (NCL) はライソゾーム病に分類される遺伝性神経変性疾患であり, 進行性の精神運動発達退行, てんかん, 視力障害を特徴とする。地域によって有病率は異なり, 欧米では人口100万人あたり1~10人と推計される。原因遺伝子によって14型(9型は欠番)に分類され, この中で1~3型が約70%を占める。【症例】17歳男子。周産期歴, 家族歴に特記事項なし。独歩11か月, 有意語1歳1か月。7歳時に網膜色素変性症とてんかん発症, 8歳時に自閉症スペクトラムと吃音症と診断。10歳時に思春期早発症を合併。視力低下は緩徐に進行し, 11歳までに光覚弁に進行。12歳時より退行, 14歳時に失調症状に気づかれた。16歳時, 四肢のミオクロヌスが出現し, 進行性ミオクロヌステんかん (PME) と診断された。17歳時, 感染を契機に筋力低下, 関節固縮が進行し歩行困難となった。血中極長鎖脂肪酸, 血中/髄液中乳酸値, 尿中メタボローム解析はすべて正常。髄液蛋白53 mg/dL。頭部MRIは経時的なびまん性脳萎縮あり。全脊椎MRIは異常なし。白血球目視検査では空胞化リンパ球を多数認め, 幼児期発症の網膜色素変性症, てんかん, 緩徐に進行する精神運動発達退行などの臨床経過とあわせて, 原疾患として神経セロイドリポフスチン症3型 (CLN3) が疑われた。エクソーム解析提出中。【考察】原因不明の視力障害, 精神運動発達退行, てんかんを認めた場合は, CLNを鑑別に挙げる。CLNの中で, PMEと空胞化リンパ球を認めるのはCLN3であり, 今後遺伝学的な確定を要する。

P12-101 バルプロ酸ナトリウムとリスジプラム併用が功を奏しているSMA2型の成人女性の一例

Combined therapy of valproic acid and risdiplam for an adult patient with SMA type 2

小寺澤敬子 (Keiko Koterazawa)¹, 衣笠智美¹, 井上恵理子¹, 西尾久英², 北山真次¹
姫路市総合福祉通園センター¹, 神戸学院大学総合リハビリテーション²

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は, 脊髄前角細胞の変性・脱落に伴い, 筋緊張低下を生じる運動ニューロン病である。1995年に原因遺伝子が判明後, 積極的な治療が行われている。今回, 幼児期にTRH療法を受け, 18歳を過ぎてから同意を得て, バルプロ酸ナトリウム (VPA), ヌシネルセン, リスジプラムによる治療を受け, 現在もVPAとリスジプラムを併用し, 生活機能を維持しているSMA2型女性を経験したので報告する。【症例】3歳よりフォローしている現在24歳女性。周産期に特記すべきことはなかった。発達は, 寝返り7ヶ月つかまり立ち10ヶ月伝い歩き14ヶ月であったが, 1歳4ヶ月頃から立てなくなり, 2000年7月にSMA2型と診断を受けた。薬物治療経過では, 1. TRH治療を2001年1月から2月に受けたが変化はなかった。2. VPAを2017年3月から400 mg/日内服すると, 4日目から手が動きやすい, 拍手がしやすいと効果を認め, 10月頃に約2週間内服しない期間があったが機能が低下したために以後継続。3. VPAを継続しながら, ヌシネルセンを2018年3月から2020年2月まで投与を受けたが変化は見られなかった。4. リスジプラムをVPA併用しながら, 2001年9月から投与 (RULM14)。2022年4月頃から咄嗟の動きが良くなった (同22)。けれども, 12月頃から動き難くなった (同16)。春になり動きが良くなった (同18)。呼吸状態については, 7歳から6年間の間に肺炎のために6回の入院加療を受けていた。現在も呼吸音は弱く, 胸郭の動きも弱いが, 感冒に罹っても肺炎にまで進展していない。卒業後は就職し, 一人暮らしを楽しみ, 日常生活では同じ状態を維持できている。【まとめ】治療効果については, 機能の改善で判断されることが多いが, 本症例のように成人症例では, 機能の維持, 生活の維持も効果判定の重要な視点と考える。

P12-102 リスジプラム内服で自律神経活動度が改善した脊髄性筋萎縮症1型の2症例

Efficacy of oral risdiplam therapy for autonomic nervous activity in two patients with spinal muscular atrophy type 1

中村拓自 (Takuji Nakamura), 樋口直弥, 實藤雅文, 松尾宗明
佐賀大学医学部小児科

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病だが, 近年全身疾患と理解され自律神経障害の合併も報告されている。同じ運動ニューロン病の範疇である筋萎縮性側索硬化症では自律神経活動度の一つであるSDNN (standard deviation of NN intervals) の低下が報告され, また心筋梗塞後ではSDNN低下は独立した予後規定因子である。自律神経活動度を良好に保つことは疾患修飾薬や遺伝子治療薬の登場で自然歴の大幅な変化が予想されるSMA患者においても非常に重要である。今回, SMA1型患者2症例におけるリスジプラム内服前後でのSDNNを測定したため報告する。【方法】SDNNは約1年毎に測定し, 日内変動の影響を避けるため24時間記録したホルター心電図結果を用いて解析した。症例1は22歳男性。生後1か月で発症し生後7か月で気管切開・人工呼吸器管理を開始し未予定である。既往歴に発作性交感神経過活動 (PSH), 合併症にてんかん, 潰瘍性大腸炎がある。ヌシネルセン髄注は未実施で20歳時にリスジプラム内服を開始した。症例2は9歳女児。生後1か月で発症し生後10か月で気管切開・人工呼吸器管理を開始し未予定である。既往歴にPSHがある。5歳時にヌシネルセン髄注を開始し, 8歳時にリスジプラム内服に変更した。【結果】症例1ではリスジプラム開始前はSDNN 79.2~87.3 msと低値であったが, 開始8か月後で98.4 ms, 1年8か月後で106.0 msと改善した。症例2ではヌシネルセン髄注前にはSDNN 96.3 msであったが髄注開始1年5か月後は83.7 msと寧ろ低下した。しかしリスジプラムに変更し1年後にはSDNN 106.1 msと改善した。【結論】SMA1型患者でリスジプラム内服にてSDNNが改善しておりリスジプラムはSMA患者の自律神経障害に対して有効な可能性がある。

P12-103 リスジプラム内服を開始した脊髄性筋萎縮症3型の2歳男児例 A case of spinal muscular atrophy type 3 treated by risdiplam

松藤まゆみ (Mayumi Matsufuji), 佐野のぞみ
鹿児島市立病院小児科

【緒言】リスジプラムは、2021年8月に脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する経口治療薬として承認された。今回 SMA 3型男児のリスジプラムの治療経過を報告する。【症例】2歳10か月男児。手の震え、易転倒性の原因検索目的で2歳4か月来院。周産期歴に特記事項なし。発達歴：予定3-4か月、独歩8か月、独歩1歳6か月、ことばの遅れはなし。現病歴：歩き始めるようになって、2歳をすぎてもよく転ぶ。何も無いところで頻りに転倒する。保育士からも指摘されるため、リハビリ病院や整形外科を受診したが原因はわからず。また、1歳8か月頃からもをつかもうとすると手がかぶることも母親は気になっていた。細かい作業をするときや手に加重がかかった時にふるえやすい。近医小児科より紹介。現症：体格はやせ型で面長。指示理解良好で診察に協力的。筋量少なく細い手足、深部腱反射陽性。内反扁平で足指に力を入れ、膝軽度屈曲させて立つ。がに股歩行で足の運びが速い。蹲踞できずに尻もちをつく。Gowers 徴候陽性。おもちゃの操作で企図振戦や測定障害はないが、手先の操作で手がふるえる。舌の線維束攣縮なし。SMN1 遺伝子のホモ欠失、SMN2 遺伝子4コピー。自立歩行まで到達しており、SMA 3型と診断した。ヌシネルセン、リスジプラムそれぞれについて両親へ説明し、リスジプラムの内服を開始した。治療前6分間歩行はすぐに転んで啼泣し評価できず。治療後2か月現在、未だ明らかな変化はみとめない。【考察結語】リスジプラムはSMN2pre-mRNAの選択的スプライシングを修飾し、完全長mRNAを産生する方向へシフトさせるSMN2スプライシング修飾剤である。本症例は治療開始間もないため未だ変化はみられないが、経過を見守りながら運動機能改善に期待したい。

P12-104 RS ウイルス罹患により重篤な経過を呈したオナセムノゲンアベパルボベク投与後の脊髄性筋萎縮症1型の一例 A case of SMA type 1 after onasemnogen abeparvovec treatment with severe course due to RS virus infection

仲村貞郎 (Sadao Nakamura), 黒川慎吾, 當山真紀, 仲田昌吾, 鳥袋 渉, 名嘉山賀子, 浜田和弥, 兼次拓也, 金城紀子, 知念安紹, 中西浩一
琉球大学小児科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy; 以下 SMA) は遺伝性の運動ニューロン病で、SMN1 遺伝子変異により発症する。SMA は近年、拡大マスキングが行われ、onasemnogene abeparvovec (以下 OA) などによる新規治療法で早期治療が可能となった。一方で、以前より、抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体製剤であるパリビズマブ投与の適応のない呼吸器疾患、染色体異常、奇形症候群、神経・筋疾患を基礎疾患とする乳幼児がRSウイルス罹患により重症化することが知られている。今回、RSウイルス罹患により重症化したOA投与後のSMA1型の一例を経験したので報告する。【症例】症例は8か月男児。2か月時に肺炎に罹患し、回復後も在宅ネーザルハイフローによる補助換気を要し、筋緊張低下から基礎疾患の精査が実施された。3か月時にSMN1のホモ接合性欠失変異が同定されSMA1型と診断し、4か月時にOA治療を実施した。8か月時にRSウイルス罹患を契機に気管切開し、終日の人工呼吸管理、完全経管栄養を要し重症化した。現在リスジプラム追加投与で運動機能評価スコアによる治療効果判定を行っている。【考察】現在パリビズマブにおいて、RSウイルス感染症の重症化リスクの高い、肺低形成、気道狭窄、先天性食道閉鎖症、先天代謝異常症、神経筋疾患を有する乳幼児を新たに投与対象とする申請がなされている。SMA1型に対する早期の遺伝子治療介入後も、本症例のように重症化を呈することがあり、SMAに対して抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体製剤によるRSウイルス感染症の発症抑制の取り組みが望まれる。

P12-105 遺伝子治療までの経過が異なる脊髄性筋萎縮症1型3例の検討 The investigation of 3 cases with SMA type 1 performed different gene therapy courses

小林瑛美子 (Emiko Kobayashi)¹, 山内知貴¹, 湯澤壮太郎¹, 村上博昭¹, 阪下達哉¹, 松波邦洋¹, 松隈英治¹, 金子英雄¹, 今村 淳¹, 横山 守², 大月のり子², 齋藤加代子²
岐阜県総合医療センター小児科¹, 東京女子医科大学ゲノム診療科²

【目的】脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する新規治療薬が認可された2017年以降早期診断治療の重要性の認識は広がった。拡大新生児マスキングの普及により遺伝子治療例が増えているが、治療後の経過には個別性があり new phenotype として問題が指摘されている。当科で経験した遺伝子治療までの経過が異なるSMA1型3例について報告する。【症例1】月齢4か月女児。月齢2か月時に発症し、月齢5か月時に確定診断。月齢6か月よりヌシネルセンを開始し1歳1か月時にアベパルボベクを投与した。一時的に経管栄養と非侵襲的陽圧換気療法を要した。4歳時に座位まで獲得したが、側弯が進行した。【症例2】月齢1か月女児。生後1週頃に発症。月齢1か月時に確定診断。月齢1か月時にヌシネルセンからアベパルボベクへのブリッジングによる治療を行った。2歳時に座位まで獲得したが誤嚥による肺炎や無気肺による入院が頻回で、1歳6か月より経管栄養と非侵襲的陽圧換気療法を導入した。側弯の進行を認めた。【症例3】症例1の同胞で出生前診断により診断された。37週0日に計画分娩により出生し、日齢5にヌシネルセンを日齢14にアベパルボベクを投与した。月齢6か月時のCHOP-INTENDは満点で月齢9か月時にずりばいを獲得した。側弯症や嚥下障害、呼吸障害の合併を認めていない。【結果】症例1, 2は発症後に治療介入したが、運動発達の遅れ、嚥下障害による呼吸器感染症、側弯症などの問題が併存している。一方で発症前に治療介入した症例3は現時点では定型発達に準じており合併症も認めていない。【結論】SMA1型においては早期診断治療が治療後の経過に影響すると考えられる。治療後の経過については運動発達のみではなく、呼吸障害、嚥下障害、整形外科の問題など多方面からの評価が必要である。

P12-106 脊髄性筋萎縮症当事者のライフストーリーから学んだこと The life story of a woman with Spinal Muscular Atrophy

衣笠智美 (Tomomi Kinugasa), 井上恵理子, 小寺澤敬子, 北山真次
姫路市総合福祉通園センター

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療薬の使用により当事者たちのライフストーリーも変化している。ある女性は、1歳7か月時に SMA 2 型と診断を受けた。その後は当施設でも生活指導、機能訓練を受け、電動車いすは5歳から使用している。薬物治療は18歳からバルプロ酸ナトリウム、ヌシネルセン、リスジプラムを使用、現在仕事に就き一人暮らしをしている。当事者が、障害を含めた自分の個性を前向きに捉え、自立した生活を送るに至った経過や様子を知るうちに、演者らはそうした当事者や家族の様子を共有したいと考えるようになった。今回、その当事者1名とその母に聞き取りを行ったので報告する。【方法】面接は診察室で行った。事前に聞き取りする内容を紙面で本人とキーパーソンである母に伝えておいた。40分程度の半構造化面接となった。【結果】当事者は自身の疾患名を中学生の頃に知り、調べたこともあったが、私は私だと思ひ、病気だからと深く考えることはなかったと話した。また、進行性の疾患の治療に対して、悪化がないことは変化がないということであり、いいということだと捉えている。できなくなることに対しては、ポジティブ、あきらめという言葉の後に、無理だと思ったら次考えるしかないと話した。当事者の母は、もう少し遅く生まれていたらその分早く治療薬が使えていたのという人もあるが、逆にもう少し早く生まれていたら治療は受けられなかったかもしれないのだから自分の娘は幸せだと思うと話している。【結論】当事者が元気だと表現し一人暮らしを楽しんでいるのは、これまで経験してきた出来事の多くが結果として Biopsychosocial 的な健康の充足を図ることに繋がっていたのではないかと考えられた。

P12-107 新生児スクリーニングの普及に対応した脊髄性筋萎縮症の新患者登録システムの始動 Launch of a New Patient Registry System for Spinal Muscular Atrophy in Response to the Widespread of Newborn Screening

加藤 環 (Tamaki Kato), 池田有美, 横村 守, 浦野真理, 上田明子, 伊藤万由里, 齋藤加代子
東京女子医科大学ゲノム診療科

【背景と目的】我々は2012年に脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) の根本治療を目指し、臨床研究・治験・治療を推進することを目的として、SMART コンソーシアム (Spinal Muscular Atrophy Research & Treatment Consortium) を立ち上げ、患者登録システムを構築した。近年その目的は達成されつつある。今後は、登録システムの公共性と持続可能性の重要性が増すと考え、厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 難治性疾患等政策研究班が参画する、難病プラットフォームに新たな患者登録制度を始動したので報告する。【目的・方法】2023年9月時点で、難病プラットフォームには合計95例 (男性50例、女性45例) (I型:43例、II型:38例、III型:11例、発症前:3例) が登録されている。登録時の年齢は、0~9歳が31例、10歳代が35例、20歳代が12例、30歳代が5例、40歳代が2例、50歳代が4例、60歳代が4例、70歳代が2例であった。治療薬に関しては、無治療が4例、ヌシネルセン (N) 単独が26例、オナセムノゲンアベパルボベク (O) 単独が3例、リスジプラム (R) 単独が24例、NからRへのswitch (前薬3か月以上後変更) が31例、NからOへのswitchが2例、NからOへのbridge (前薬3か月以内で変更) が4例、NからOへのswitchからRのadd on (追加) が1例であった。発表時点の登録状況を報告する。【考察】New-SMART コンソーシアムでは、1年毎に治療や運動機能などの情報を更新していく。新生児スクリーニングで診断された未発症の患者も含め、治療法や副作用、運動機能等について、生涯にわたり登録していく。

P12-108 オナセムノゲンアベパルボベク治療歴のある脊髄性筋萎縮症小児に対するヌシネルセンの効果：第4相 RESPOND 試験中間報告 Interim results from RESPOND study : nusinersen in children with SMA previously treated with onasemnogene abeparvovec

本間泰平 (Taihei Homma)¹, Riccardo Masson², Crystal Proud³, Julie A. Parsons⁴, Nancy L. Kuntz⁵, Richard S. Finkel⁶, Foster Richard⁷, Li Wenjing⁸, Youn Bora⁸, Angela D. Paradis⁸, Rane Shweta⁸
バイオジェン・ジャパン株式会社¹, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Milan Italy², Children's Hospital of The King's Daughters, Norfolk, VA, USA³, Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, USA⁴, Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Chicago, IL, USA⁵, Center for Experimental Neurotherapeutics, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA⁶, Biogen, Maidenhead, Berkshire, UK⁷, Biogen, Cambridge, MA, USA⁸

【導入】RESPOND (NCT04488133) は、オナセムノゲンアベパルボベク (OA) 治療歴のある脊髄性筋萎縮症小児患者に対するヌシネルセン (NUS) の治療を評価する単群試験である。【方法】月齢36ヵ月以下、SMN2コピー数1以上、NUS初回投与の2ヵ月以上前にOAを投与され、組入れベースライン時に運動機能、嚥下/摂食能力、呼吸機能、その他の4つの領域のうち1つ以上で臨床症状改善不十分と判定されている患者を対象とした。データカット時点で183日目に達している症例について、年齢とSMN2コピー数で層別化し、臨床症状とHINE-2、CHOP INTEND スコアのベースラインからの変化を評価した。【結果】登録患者数は38例 (観察期間中央値230日) で、183日目に達した29例のうち、第1群 (初回NUS投与時年齢9ヵ月以下でSMN2コピー数2) が14例、第2群 (初回投与時年齢9ヵ月超でコピー数2) が12例、第3群 (初回投与時年齢9ヵ月超でコピー数3) が3例であった。ベースラインで臨床症状改善不十分が2領域以上で認められた症例は、第1群93%、第2群92%、第3群33%であった。183日目では、それらのうち92%、91%、100%で改善が報告された。嚥下/摂食能力、呼吸機能の改善は限定的であった。HINE-2スコアの平均変化量 (SD) は、第1群5.4 (2.6)、第2群5.2 (2.7) であった (第3群はサンプル数少のため未算出)。CHOP INTENDの平均変化量 (SD) は、第1群6.7 (6.8)、第2群3.6 (3.9) であった。有害事象は31/38例 (82%) に発生した。13例 (34%) に重篤な有害事象がみられたが、NUSに関連したものはなかった。【結論】ベースラインで臨床症状改善不十分とされた患者の多くがNUS治療によって運動機能の改善を示し、安全性プロファイルはNUSの既報と一致していることが示された。学術集会ではさらなるデータを加えて報告する。

P12-109 脊髄性筋萎縮症治療薬ヌシネルセンの国内使用成績調査(全例調査):中間集計結果(2023年5月カットオフ)

Post-marketing surveillance in Japan of nusinersen for SMA treatment: interim results up to May 2023

橘 洋介(Yosuke Tachibana), 佐藤竜介, 牧岡大器, 星野美鈴, 金 明寿
バイオジェンジャパン

【目的】脊髄性筋萎縮症(SMA)の治療薬であるヌシネルセンについて、国内での使用実態下で安全性・有効性を調査するため、本剤を使用した全患者を対象に使用成績調査(2017年8月~2025年8月終了予定)を実施している。今回、国内販売開始から2023年5月30日までに固定されたデータの中間集計結果を報告する。【方法】安全性として副作用、重篤な有害事象・副作用、重点調査項目等、有効性として死亡までの期間、永続的呼吸管理導入までの期間、死亡又は永続的換気導入までの期間、永続的呼吸管理が不要となるまでの期間、運動機能評価、生存期間、全般改善度等を評価した。【結果】安全性解析対象は552名、有効性解析対象は551名(適応外使用の1名を除く)で、そのうち乳児型は161名(29.2%)、乳児型以外は390名(70.8%)であった。投与開始時の、乳児型の患者の年齢は6ヵ月以下19.9%、6ヵ月超24ヵ月以下18.0%、24ヵ月超62.1%、乳児型以外の患者の年齢は15歳以下39.0%、15歳超61.0%であった。総投与期間の中央値(範囲)は乳児型で1,088(1~1,919)日、乳児型以外で977(1~1,911)日であった。副作用の発現割合は乳児型で19.9%、乳児型以外で8.2%、認められた主な副作用は発熱(乳児型5.6%、乳児型以外1.5%)及び肝機能異常(乳児型3.7%、乳児型以外1.3%)であった。重篤な有害事象の発現割合は乳児型で25.5%、乳児型以外で12.3%、重篤な副作用の発現割合は乳児型で6.2%、乳児型以外で1.5%であった。【結論】開始から約6年間に収集した調査の中間データから、本剤の長期投与に伴う新たな安全性の懸念は認められなかった。学術集會では有効性の結果も報告する。

P12-110 ADHDとして加療されていたPGK(phosphoglycerate kinase)欠損症の兄弟例

PGK(phosphoglycerate kinase)deficiency treated as ADHD: Report of cases in two brothers

大岩純平(Junpei Ohiwa), 森地振一郎, 石田 悠, 中山俊宏, 中澤はる香, 清水里枝, 渡邊由祐, 高松朋子, 竹下美佳, 森下那月美,
小穴信吾, 山中 岳
東京医科大学病院小児科・思春期科

【はじめに】糖原病は先天的なグリコーゲンの代謝異常症で、大きく肝型・筋型の病型に大別される。ホスホグリセリン酸キナーゼ(PGK: phosphoglycerate kinase)欠損症は筋型糖原病に分類されるが、知的発達症・てんかん・溶血性貧血などの臨床症状が報告されている。【症例1(兄)】15歳男子。近医にてADHD、ASD、知的発達症(FSIQ:69)の診断でguanfacin、アリピプラゾール、抑肝散内服中。運動後の筋痛を主訴に紹介となり、両下肢の筋力低下を認めた。血液検査でCK高値、ミオグロビン尿を認めた。非阻血下前腕運動負荷試験で乳酸は前値の約1.5倍に上昇していた。【症例2(弟)】9歳男児。同医にてADHD、知的発達症(FSIQ:64)の診断でメチルフェニデート内服中。運動後の筋痛を主訴に紹介となり、四肢筋力は保たれていたが、左足関節の背屈制限を認めた。非阻血下前腕運動負荷試験で乳酸は前値の約2.5倍に上昇していた。【酵素活性検査】赤血球PGK活性は、症例1・2ともに正常コントロールの20%程度まで低下しており、PGK欠損症と診断した。【考察】本症例はともに神経発達症、知的発達症として加療されていたが、運動後の筋痛を有し、症例1は下肢近位筋の軽度筋力低下や筋破壊を示唆する臨床検査所見を認めた。PGK欠損症に対しては、酵素補充療法など特異的な治療は存在せず、てんかん、神経発達症など合併症に応じた対症療法や、横紋筋融解症予防のため過度の運動を避けたり、十分な準備運動をするなどの生活指導が必要となる。非常にまれな疾患ではあるが、知的発達症を伴うADHDと診断されている症例で、運動後の筋痛や横紋筋融解症の既往がある場合には、鑑別に挙がる疾患と考えられた。

P12-111 潰瘍性大腸炎を合併したミトコンドリア病の一例

Ulcerative colitis of infancy in child with mitochondrial disease

里村千咲樹(Chisaki Satomura)¹, 平岩明子¹, 齊藤 悠¹, 加藤泰輔¹, 平井宏子¹, 眞島星利奈¹, 高崎麻美¹, 田中朋美¹, 宮 一志²,
高嶋祐介³, 渡辺憲治³, 武田充人⁴, 村山 圭⁵, 今井千速¹
富山大学小児科¹, 富山大学教育学部², 富山大学炎症性腸疾患内科³, 北海道大学小児科⁴, 千葉県こども病院代謝科⁵

【はじめに】嘔吐や下痢、体重増加不良など消化器症状を伴うミトコンドリア病は知られているが、炎症性腸疾患に罹患したミトコンドリア病の報告は極めて少ない。今回我々は、潰瘍性大腸炎を合併したミトコンドリア病の一例を経験したので報告する。【症例】7歳男児。炎症性腸疾患の家族歴なし。発達遅滞を契機に頭部MRIでLeigh脳症と1歳時に診断され、ミトコンドリア遺伝子ND6(m.14487T>C)変異を認めている。経管栄養と少量の経口摂取を併用し、これまで長期間の消化器症状の既往はない。7歳1ヵ月時に誘引なく血便、下痢が続く。下部消化管内視鏡検査で直腸からS状結腸まで連続性のびらん、潰瘍を認めた。また、上部消化管には病変は認めなかった。経過、消化管内視鏡検査所見から潰瘍性大腸炎と診断し、ステロイド2mg/kg/日を開始したところ血便は消失し便中カルプロテクチンが著減した。5-アミノサリチル酸50mg/kg/日を追加し、ステロイドの減量に伴い下痢が悪化したためアダリムマブ20mg(2週間毎皮下注射)を導入し下痢は改善した。また、大腸粘膜の生検病理像では非特異的炎症所見を認め、complex Iの免疫染色ではcomplex Iの染色率は軽度低下しているが病勢の有無で染色率に変化は見られなかった。【考察】ステロイドやアダリムマブ投与で血便や下痢症状が改善した点から、ミトコンドリア病ではなく潰瘍性大腸炎と診断した。病理結果からも、腸のミトコンドリア機能低下はあり、病勢の一部に関係している可能性はあるが、血便や下痢を起こす直接的な原因にはなりにくいと考えた。ミトコンドリア病において学童期以降の血便を伴う消化器症状では炎症性腸疾患の可能性も考慮する必要があるが、生物学的製剤の使用に問題は認めなかった。

P12-112 脳 MRI で持続する多発皮質拡散制限を認めた MELAS の 2 例

Two cases of MELAS with persistent multiple cortical diffusion-restriction on brain MRI

藤本淳志 (Atsushi Fujimoto)¹, 露崎 悠¹, 森川翔太郎¹, 長田華奈¹, 池川 環¹, 池田 梓¹, 辻 恵¹, 新保裕子², 成戸卓也², 黒澤健司³, 後藤知英¹

神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター臨床研究所², 神奈川県立こども医療センター遺伝科³

【背景】 MELAS は脳卒中様発作 (SLE) を特徴とするミトコンドリア脳筋症で m.3243A>G によるものが多い。SLE では大脳皮質に拡散制限を呈するが、持続する多発皮質拡散制限 (multiple cortical diffusion-restriction : MCD) を伴う症例の報告は稀である。今回、持続する MCD を認める MELAS を 2 例経験したため報告する。【症例 1】 13 歳女子。4 歳で発症し 9 歳で MELAS と診断され、m.3243A>G variant がみられた。てんかん、難聴、筋力低下、知的障害を合併。週～月単位にてんかん発作があり levetiracetam (LEV), clobazam, lacosamide を内服。11 歳で経管栄養となり 12 歳で胃瘻造設。短距離の自立歩行。主には車いす移動。生活は全介助。血液での変異率は約 50% であった。8 歳時の SLE のない初回 MRI は MCD を認め、その後新規病変の出現を繰り返し、13 歳時に MCD と広範な脳萎縮を認める。【症例 2】 19 歳女性。5 歳で発症し 8 歳時に MELAS と診断され、m.3243A>G variant がみられた。てんかん、便秘、筋力低下、知的障害を合併。獲得していた発語も 9 歳で消失。週単位にてんかん発作があり LEV, zonisamide, perampanel を内服。座位保持可、歩行不可。生活は全介助。血液での変異率は解析中。8 歳時の SLE のない初回 MRI は後頭葉皮質拡散制限を認め、9 歳時に MCD を認め、18 歳時に MCD が持続していた。【考察】 既報では血液での変異率は重症度と関連しないとされているが、Kaufmann P ら (Neurology. 2011) らは患者血液の変異率は 26 ± 21% (±SD) と報告しており、本検討の 1 例の変異率は高めだった。Yatsuga S ら (Biochim Biophys Acta. 2012) による日本のコホート研究では小児の発症年齢は平均 9.0 歳で、本検討の 2 例は発症年齢が早く、てんかんは難治だった。持続する皮質拡散制限を伴う MELAS は重症な表現型の 1 つである可能性が示唆された。

P12-113 非けいれん性てんかん重積状態を繰り返した MELAS の一例

A case of MELAS with recurrent nonconvulsive status epilepticus

満屋春奈 (Haruna Mitsuya)¹, 柏木 充¹, 大場千鶴¹, 野村昇平², 田邊卓也², 芦田 明³

市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック小児神経内科², 大阪医科薬科大学病院小児科³

【はじめに】 Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) の脳卒中様発作には約 57% にてんかん発作を合併するという報告があるが、非けいれん性てんかん (NCSE) を呈する報告は少ない。今回 NCSE を繰り返しててんかんとして経過中に MELAS と診断した 1 例を経験したため報告する。【症例】 9 歳 2 か月男児。低身長、軽度知的障害の既往と、母方家系に糖尿病の家族歴あり。6 歳 3 か月時から右上肢びくつきがあり、脳波で左側頭部に鋭波散発し、全身性間代性けいれんも認め、近医で CECTS と診断されレベチラセタム (LEV) 開始された。6 歳 10 か月、7 歳 2 か月、7 歳 3 か月時に、意識レベル低下を症状とし脳波で左後頭部優位に棘徐波を認め、ミダゾラムで鎮痙を要する NCSE を認めた。初回 NSCE 時の頭部 MRI 検査で右後頭葉皮質に DWI 高信号域を認め、後頭葉てんかんとして、LEV 増量、バルプロ酸 (VPA) 追加をし、約 2 年間発作なく経過した。9 歳 2 か月時、右上肢びくつきとふらつきが持続し、脳波対応はなかったが、入院翌日の MRI で小脳と頭頂葉の DWI 高信号域と、両側後頭葉、小脳の萎縮を認め、ミトコンドリア病を疑い、ビタミンククテル療法、エダラボン、L-アルギニン塩酸塩、タウリン散投与を開始し、VPA は漸減中止した。入院 7 日目に口唇の間代性けいれん群発に伴い MRI で左頭頂葉病変が出現、LEV 増量で一旦退院するも、退院 2 週間後に光覚弁レベルの視覚障害を呈する NCSE と、MRI で左後頭葉から頭頂葉の病変で再入院し、ラコサミドを追加した。乳酸値が動脈採血 28 mg/dL、髄液検査 25 mg/dL と上昇し、A3243G 点変異を認め MELAS と診断した。【結語】 NCSE を 4 回繰り返した MELAS の 1 例を経験した。NCSE を反復した場合は、遺伝性疾患や代謝性疾患などの基礎疾患が背景にあることも念頭においた診療が必要である。

P12-114 急速に症状が進行した NDUFS7 遺伝子異常を有する Leigh 脳症

Rapidly progressive Leigh syndrome with compound heterozygous mutation in NDUFS7 gene

森 規彦 (Norihiko Mori)¹, 前田謙一¹, 下田貴史¹, 森 こずえ¹, 齋藤祐介¹, 木許恭宏¹, 村山 圭^{2,3}, 盛武 浩¹

宮崎大学医学部小児科¹, 順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学講座², 千葉県こども病院代謝科³

【緒言】 Leigh 脳症は、基底核や脳幹部に左右対称性の壊死性病変をきたす進行性の神経変性疾患で、乳幼児期に発症し、数年の経過で寝たきりや死亡に至る。今回、急速に症状が進行した NDUFS7 遺伝子異常を有する Leigh 脳症の 1 例を経験した。【症例】 体重増加不良および軽度運動発達遅滞を指摘されていた 1 歳 4 か月の女児。急性上気道炎罹患後に意識障害および呼吸不全を認めるようになり、前医へ搬送された。頭部 MRI で脳幹部に左右対称性の拡散低下を認め、当院へ転院となった。髄液細胞数増多や血清乳酸上昇はなかったが、髄液乳酸上昇を繰り返し認め、酸素消費速度 (OCR) 低下も伴っていたことからミトコンドリア病と診断した。全身管理に加えてミトコンドリアアクトル投与も行い、呼吸状態が改善し、第 9 病日に人工呼吸管理を離脱した。神経症状も徐々に改善し、第 23 病日の MRI で脳幹病変の一部改善を認め、経口摂取も可能となった。しかし、第 36 病日に体幹失調、振戦、眼振が出現し、MRI で脳幹および小脳病変拡大を認めた。第 58 病日には再び呼吸状態増悪、昏睡状態となり、人工呼吸管理を開始した。徐々に自発呼吸もみられなくなり、MRI で脳幹病変拡大および基底核に新規病変を認めた。以降も自発呼吸、意識レベルに改善なく、第 94 病日に気管切開術を施行し、人工呼吸・経管栄養管理の上で在宅管理へ移行した。後日、呼吸鎖複合体 I (complex I) を構成する NDUFS7 遺伝子の複合ヘテロ接合性病的バリエーションおよび皮膚繊維芽細胞で complex I の活性低下を確認した。【結語】 NDUFS7 遺伝子異常を有する Leigh 脳症は、国内での報告はないが、本症例において急速に進行する重篤な経過であった。過去の報告より complex I 関連遺伝子の異常は早期発症で予後不良となる可能性が示唆されており、今後の症例のさらなる蓄積が必要である。

P13-115 診断に時間のかかった不随意運動を呈する非典型的レット症候群の女子症例 A girl with atypical Rett syndrome characterized by involuntary movements in whom the final diagnosis was delayed

白石一浩(Kazuhiro Shiraishi)¹, 鈴木理恵¹, 向田壮一¹, 糸見世子¹, 矢野直子², 吉田健司²
宇多野病院小児科¹, 京都大学附属病院小児科²

【はじめに】レット症候群は従来から知られている主要症状をすべて持つ典型的症例と、部分的に有する非典型的症例が存在する。我々は、13歳時にジストニア、筋強剛、振戦を認め、MECP2遺伝子に病的バリエーションを認め、非典型的レット症候群と診断した症例を経験したので報告する。家族の同意は得ている。【症例】症例は初診時13歳女子。3歳時検診で知的発達の遅れを指摘されA病院で自閉症と診断。6歳時からてんかんとしてA病院で抗てんかん薬の治療を受けた。発作症状は多様でコントロール不良のため当院を紹介受診。多くの発作は非てんかん発作と判断し、抗てんかん薬は2年程で中止し発作様症状も消失。初診時、独歩可能、上肢のジストニア、筋強剛、姿勢時振戦を認め、精神発達は簡単な指示理解、挨拶は可能で、スプーンを使って自力で食事摂取可能であった。一般血液生化学検査では銅、セルロプラスミンを含めて異常値なく、脳波、頭部MRIに異常所見はなかった。髄液中ネオプテリン、ピオプテリンは低値。GTPシクロヒドロラーゼ遺伝子エクソン部に変化を認めなかった。21歳時網羅的遺伝子検索にてMECP2遺伝子にアウトオブフレーム欠失(Pro389*)を認めた。言語、手の機能の部分的喪失、支持的診断基準を5項目以上みたすことから、非典型的レット症候群と診断した。【考察】不随意運動の鑑別診断として、知的障害を併せ持つ女児例では非典型的レット症候群も考慮すべきである。レット症候群では、不随意運動のようにドーパミンの異常を示唆する症状がみられる。ドーパミン合成の補酵素であるテトラヒドロピオプテリン欠乏を示唆する本症例でみられたピオプテリン低値は本疾患の病態と関連があるのかもしれない。

P13-116 Rett症候群の新規治療法開発に向けた自律神経活動解析による治療効果指標の確立 Establishment of comprehensive evaluation of autonomic function in Rett syndrome

松石豊次郎(Toyojiro Matsuishi)^{1,4}, 河野 剛², 阪田健介², 弓削康太郎³, 原 宗嗣³, 木下正啓³, 小池敬義³, 高橋知之⁴, 岡村尚昌⁵, 江島伸興³, 山下裕史朗³

雪の聖母会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¹, 聖マリア病院小児科², 久留米大学小児科³, 久留米大学高次脳疾患研究所⁴, 久留米大学文学部⁵

【目的】レット症候群(RTT)は希少難治性疾患であり未だ確立された治療法はない。2023年、FDAが、世界初のRTT治療薬としてTrofinetideを承認したが、自律神経への有効性を客観的に示す指標は無い。RTTの自律神経障害は、QOLを下げ、突然死の原因の一つとも考えられている。本研究では、自律神経機能に着目し、治療効果を評価する指標、バイオマーカーを確立する。【対象】当院レット症候群研究センター、久留米大学小児科でフォローアップ患者45人、書面による代諾者の承諾が得られた患児・者である。【方法】自律神経機能を、ホルター心電計、睡眠の簡易ポリソムノグラフィー、および唾液のクロモグラニンA、MHPG、コチゾール、メラトニン、サブスタンスP(SP)等について、ELISA、GC/MSで測定し、包括的な自律神経機能解析を試みる。更に、中・長期の睡眠日誌やアクチグラム、アプリを用いた睡眠病態を同時評価する。当院倫理委員会の承認後、養育者のICを得ておこなう。【結果】既に、久留米大学高次脳疾患研究所、質量分析医学応用研究施設と共同研究体制を確立し、RTT患者の脳脊髄液中でドーパミン代謝に関わるβ-フェニルエチラミン、SPの低下がRTTの自律神経障害、不随意運動と関連することを報告した。また新生児で非侵襲的な尿や唾液を用い、血中コチゾール濃度との有意な相関関係も明らかにした。非侵襲的な生理検査、唾液を用いた生化学検査、睡眠を含めた包括的な他覚的検査法確立は、RTTの病態解明・新規治療法開発の際の効果評価に役立つと考える。【結論】包括的で非侵襲的なバイオマーカー確立は、多くの小児神経疾患、神経難病の病態評価に有益な情報をもたらすと期待される。

P13-117 タンドスピロンはレット症候群の不随意運動、ジストニアに有効である？ May be efficacy of Tandospirone Citrate for involuntary movement, dystonia in Rett syndrome?

松石豊次郎(Toyojiro Matsuishi)^{1,2}, 磯岡藍子³, 阪田健介³, 河野 剛³, 弓削康太郎⁴, 原 宗嗣⁴, 寺澤健二郎⁵

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¹, 久留米大学高次脳疾患研究所², 聖マリア病院小児科³, 久留米大学小児科⁴, 寺沢病院⁵

【目的】レット症候群(RTT)は10歳以降にジストニアを呈する事が多く、治療法の確立が重要である。2023年、FDAが、世界初のRTT治療薬としてTrofinetideを承認したが、不随意運動、ジストニアへの他覚的な有効性は証明されていない。我々は、グレルンが、RTTのジストニア、不随意運動に有効であることを報告、新規治療薬の候補の可能性を報告したが、未だRTTのジストニアに対する確立された治療法は無く、新規治療法開発が望まれる。対象：当院通院中の35歳になる患者で、自閉症の原因遺伝子のSHANK3による世界で初めての典型例RTTとして報告、その後に、RTTの遺伝子として認知された。【方法】過去にトリヘキシフェニジル、ドーパミン、パクロフェンなどを使用したが無効であった患者。定期的な理学療法を受けている施設から、急激なジストニアの増悪があり紹介。仮説に基づき、タンドスピロンクエン酸を使用し、5mg1錠、分3から開始し、10mg、15mg/日と2週間毎に増量。効果判定にVisual Analog Scale(VAS)、動画解析を行った。当院の倫理委員会承認、養育者の書面によるICを得ている。【結果】2週間後には著明な効果が見られ、QOL改善があり、介助下で座位が取れ、食事が可能になった。【結論】タンドスピロンは、セロトニン1A受容体部分作動薬で、不安症、神経症、心身症などで適応がある。年長児のRTTでは、精神症状の頻度は高い。タンドスピロンは、1例ではあるが、過去に過呼吸-無呼吸の呼吸障害に有効性が報告されている。今回、タンドスピロンは1例のRTTの不随意運動の改善、ジストニアに有効であった。症例の選択、他覚的な評価方法の確立、多施設共同研究の必要性がある。

P13-118 発作性運動誘発性ジスキネジアの臨床的特徴 —7例の経験から— Clinical Features of paroxysmal kinesigenic dyskinesia : Experience of Seven Cases

池田ちづる (Chizuru Ikeda), 小山真輝, 藏田洋文, 百崎 謙, 今村穂積
国立病院機構熊本再春医療センター小児科

【はじめに】発作性運動誘発性ジスキネジア (paroxysmal kinesigenic dyskinesia ; PKD) は, 急な随意運動によって短時間のジストニアや舞踏アテトーゼを引き起こす稀な神経疾患である。男児に多く10歳前後で発症する。Naチャンネル阻害剤が有効だが, 認知度が低く, 発症から病院受診や診断まで長時間経過している症例も多い。当院で経験した7症例の臨床的特徴について報告する。【対象・方法】対象は, 当院外来を受診しPKDと診断された症例で, 臨床経過を後方視的に検討した。【結果】対象は7例で, 男:女=6:1。現在の年齢は15~26歳。発症年齢は7~13歳(平均10.0歳), 診断時年齢は12~15歳で, 発症から1~7年経過していた。前医は, 小児科, 精神科, 整形外科, 脳外科等で, 複数の科の受診歴を持つ例もあった。PKDの家族歴をもつ例は1例で, 母が10代から30歳くらいまで同様の症状があったが受診には至っていなかった。自然終息性乳児てんかん (SeLIE)の家族歴は1例, 既往例は3例だった。併存症は, てんかんが1例, ADHDが1例。症状の頻度は発症時には月~年単位だったが, 当院受診時には全例で連日複数回認めていた。また, 6例が運動部に所属しており, 運動時に症状がでて困るといふ訴えが多かった。診断後, 全例少量のCBZ (50~200 mg)内服にて症状は速やかに消失した。1例は診断後運動機会が減り症状の自覚が消失し, CBZ内服を自己中断していたが, 20代になり運動機会が増えたことで症状出現し再受診, 治療を開始した。【考察】PKDは治療可能な疾患であり, 治療によりQOLの改善が期待できるが, 診断まで時間を要していた。また, 運動機会の多さと症状出現頻度の関連が示唆された。疾患概念の周知が重要である。

P13-119 ADCY5 遺伝子関連ジスキネジアの1家系 ADCY5-related dyskinesias ; a family case report

大澤由記子 (Yukiko Osawa)¹, 神谷信雄², 小保内俊雅¹
東京都立多摩北部医療センター小児科¹, 東京都立多摩北部医療センター神経内科²

【緒言】ADCY5 (adenylate cyclase 5) 遺伝子関連ジスキネジアは, 小児から思春期に発症する運動過剰症である。常染色体顕性遺伝形式で, 発症後の進行が乏しいため家族性舞踏病と誤認されることもある。小児期発症の不随意運動症の原因検索で, ADCY5 遺伝子に既知の病的バリエーションを認めた母子例を経験したので臨床像を報告する。【症例】17歳女児。特記すべき既往歴はない。母親と母方祖母, 叔父にも本児と類似した不随意運動を認める。8歳頃から首を振るような不随意運動を指摘されていたが, 一時減少していた。12歳頃より緊張時に上肢にも同様の動きが出現するようになり紹介受診した。日常生活上の支障はなく書字や楽器演奏にも不自由はないが, 滑舌が不明瞭でミオクローヌスあるいは不規則で複雑な頭部の一瞬の動きを認めた。血液・生化学的検査及び頭部MRI検査, 電気生理学的検査に異常を認めず, 家族性舞踏病として少量のクロナゼパム投与を開始し, 不随意運動は減少した。原因検索のため, 不随意運動に関連する遺伝子解析を徳島大学に依頼し, 母親と共にADCY5 (c.1253G>A, p.Arg418Gln (NM_183357.3))に既知の病的バリエーションを認めた。【結論】近年, ジストニア関連の原因遺伝子が特定され, 個々の自然歴が明らかにされつつある。本邦でもADCY5 遺伝子関連ジスキネジアの報告があるが, 未診断例の可能性もあり, 有病率など不明な点も多い。一方で, 機能獲得による病態生理から, 拮抗薬による治療効果の報告もあり, 症例の蓄積により病態解明や治療法開発が期待される。

P13-120 レベチラセタムによる不随意運動, 経口摂取不良を呈した一例 A case of movement disorder and poor oral intake caused by levetiracetam

青山弘美 (Hiromi Aoyama)¹, 川口理紗¹, 藤本 遼¹, 小俣 卓²
千葉県こども病院神経内科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター神経小児科²

【はじめに】抗てんかん薬には, 頻度は少ないが副反応として不随意運動をきたす薬剤がある。今回, 長期間レベチラセタムを内服していた症例で, 不随意運動, それに伴う経口摂取不良を生じ, 著明な体重減少を認めたが, 薬剤中止により改善したので報告する。【症例】26歳女性。母フィリピン人でフィリピンで出生。周産期異常ため知的障害, 症候性てんかんを発症し, 乳児期より抗てんかん薬で加療されたが難治であった。日本へ転居後, 抗てんかん薬調整を行い, ラモトリギン, レベチラセタム, ペランパネルの内服で, てんかんコントロールは良好となった。その後, 肥満, 糖尿病, 高血圧を発症し, 近医内科で加療されていた。有意語は単語数語, 自立歩行可能, 経口摂取可能であった。26歳時に活気不良が出現し, 徐々に経口摂取量減少, 歩行困難となった。診察上, 首を左右に振る舞踏病様運動, 上肢のジストニアを認め, 不随意運動による経口摂取不良と考えられた。血液検査, 腹部エコー, 頭部CT, 頭部MRI, 脳波では原因となる異常所見なく, 亜急性発症であり薬剤性不随意運動を疑った。被疑薬はラモトリギン, レベチラセタム, アムロジピンであり, 近医内科にて降圧薬を変更したが, 症状の改善は認めなかった。てんかん発作出現の危険性を説明の上, ラモトリギンを漸減・中止するも症状改善なく, レベチラセタム漸減・中止後, 1か月程度で徐々に症状は改善した。【考察】薬剤性不随意運動は, 抗精神病薬によるものが多いが, フェニトイン, フェノバル, カルバマゼピン, ラモトリギン, レベチラセタムなど抗てんかん薬の中にも原因となる薬剤があり, 薬剤中止後, 改善に2~6か月かかる場合もある。抗てんかん薬内服中の不随意運動は, 薬剤性の可能性も考慮し, 注意深い観察と被疑薬の速やかな中止が必要である。

P13-121 けいれん重積型二相性脳症 (AESD) の回復期に舞蹈病様運動を遺した2歳男児例

A case of 3 year-old boy remained chorea after acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion

宇佐美亜由子 (Ayuko Usami), 舞鶴賀奈子
天理よろづ相談所病院

【はじめに】けいれん重積型二相性脳症 (AESD) の意識障害の回復期に、さまざまな不随意運動を呈することが報告されている。今回、我々は AESD の回復期に舞蹈病様運動を呈する症例を経験したため、その脳波、表面筋電図、頭部 MRI、脳血流シンチグラム (SPECT) の結果をあわせて報告する。【症例】3歳男児。重症新生児仮死で出生し、脳低温療法が施行された。生後22日目の頭部 MRI の T1 画像では両側視床・淡蒼球の高信号領域、右側頭部の嚢胞性変化、大脳半球全体の浮腫・虚血を示唆する所見を認めた。発達の遅れを残し、発語なく喃語のみ、独歩開始は2歳前後であった。X日の未明から発熱を認め、6時半頃に全身強直間代発作が出現し、当院に救急搬送となった。ミダゾラムの経静脈投与でけいれんは止癒した後も、意識障害が遷延し、脳波検査結果から AESD の可能性を考慮し、X+1日にステロイドパルスを開始した。X+4日、頭部 MRI の拡散強調画像で皮質下白質に高信号領域を認め、AESD と診断した。意識障害は徐々に改善傾向となったが、X+11日から両側上下肢の不随意運動が出現した。頭部 MRI、脳波、表面筋電図検査から舞蹈運動と診断した。回復期の脳 SPECT 検査では、左頭頂葉から側頭葉外側にかけて血流の低下を認めた。ハロペリドール、バルプロ酸により舞蹈運動は緩徐に改善傾向となったが残存。X+46日の頭部 MRI では皮質下白質の高信号域は消失し、尾状核を含め大脳全体の萎縮を認めた。現在、舞蹈運動のために自力坐位、経口摂取が制限されており、経管栄養を併用している。【結語】AESD の回復期に舞蹈病様運動を遺した2歳男児例を経験した。急性脳症後に合併する不随意運動における病態・治療の確立のために今後の症例の蓄積が必要である。

P14-122 新型コロナウイルス感染症罹患後に長時間睡眠を呈した若年患者3例

3 cases of young patients, who suffered from hypersomnia after infection of COVID 19

白井謙太郎 (Kentaro Shirai)^{1,2}, 千葉 滋^{2,4}, 岩渕恵美^{2,4}, 紺野雄大³, 補永恭穂³, 根本 剛³, 神林 崇^{2,3}

土浦協同病院小児科¹, 茨城県立こころの医療センター精神科², 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 WPI-III³, 茨城県立こども病院小児神経精神発達科⁴

【はじめに】コロナ後遺症として、多くの睡眠障害が報告されている。後遺症として12時間以上の長時間睡眠と持続する発熱が出現した1症例、睡眠がコロナ感染以前より4時間延長した2症例を報告する。【症例】症例1 10代女性。罹患から2か月後に38度台の持続する発熱および頭痛が出現した。同時に1日12時間以上の過眠が出現した。その後、食事や排泄以外は寝ている状態となり登校困難となった。アリピプラゾール (APZ) 0.5-1 mg 服用により睡眠は1日10時間程度まで短縮、登校可能となった。症例2 10代男性。感染後より倦怠感、頭痛および眠気が出現、継続し不登校となった。0時に入眠、4時間伸びて午前10時ごろの起床が継続していた。感染を契機として睡眠が延長したことが疑われた。APZ 1.0 mg 服用により徐々に改善した。症例3 10代女性。コロナ罹患後より、睡眠が3時間伸びて覚醒が午前9時、起床が昼前となり登校が困難となった。APZ 0.5-1 mg 服用にて睡眠は9時間程度にまで短縮し現在は登校可能となっている。【考察】これら3例は後遺症として出現した睡眠の延長により不登校につながった。後遺症の病態はいまだ明らかとなっていないが、社会生活に大きな影響を与えている。感染拡大は現状落ち着いてきているが、病態解明と後遺症に悩む人々への支援は今後も必要と考えられる。なお、本報告は患者の同意を得た上で守秘義務を遵守し、匿名性の保持に十分な配慮をし発表を行う。

P14-123 起立性調節障害として紹介され、睡眠相後退症候群として加療したところ、朝の起床困難が改善した2症例

2 cases of wake-up improvement after treatment for delayed sleep phase syndrome, rerrrefed as orthostatic dysregulation

岩渕恵美 (Emi Iwabuchi)^{1,2}, 白井謙太郎^{2,3}, 千葉 滋^{2,4}, 紺野雄大⁴, 根本 剛⁴, 田中竜太¹, 神林 崇^{2,4}

茨城県立こども病院小児科¹, 茨城県立こころの医療センター², 土浦協同病院小児科³, 筑波大学国際総合睡眠医科学研究機構⁴

【はじめに】起立性調節障害は学童期から思春期に後発し、治療に難渋することが多い疾患である。また不登校にもつながることがあり、本人や家族にとって非常に大きな問題である。今回起立性調節障害を発症した症例において、その周辺症状である睡眠障害を治療することによって起立性調節障害の症状が改善し、生活の質が良くなった2例を経験したので報告する。【症例1】11歳女児。1年前から朝に倦怠感や頭痛、腹痛があり起きられなくなり前医を受診し、起立試験で遷延性起立性低血圧と診断した。カウンセリング、生活指導、環境調整、薬物療法では症状の改善に乏しく当院に紹介となった。睡眠表で睡眠相後退症候群と診断し、就寝前にメラトニン、レンボレキサン、起床時にアリピプラゾールの内服を開始した。その後朝の起床が改善し、血圧の安定も得られるようになり、学校に行く頻度が上がった。【症例2】13歳女児。1年半前から朝起きられない、頭痛、不登校を主訴に前医を受診し、起立試験で体位性頻脈症候群と診断した。生活指導と薬物治療を開始したが、症状の改善に乏しく当院に紹介となった。睡眠表で睡眠相後退症候群と診断し、就寝前にメラトニン、レンボレキサン、起床時にアリピプラゾールの内服を開始し、朝の起床が改善した。【考察】起立性調節障害は朝の起床困難、夜の入眠困難など睡眠の障害を併存していることが多い。今回経験した2例も同様の症状を認め、睡眠相後退症候群と診断し、入眠困難を改善するメラトニン受容体作動薬とオレキシン受容体作動薬、また起床困難に対してアリピプラゾールを少量で内服することで睡眠リズムが改善した。起立性調節障害は長期間症状の改善が得られない症例を多く経験するが、睡眠リズムに着目し治療を行うことで症状の改善が得られることが期待される。

P14-124 双方向性睡眠啓発アプリ「ねんねナビ」を用いた幼児の睡眠習慣への介入による家庭への影響とその地域差 Impact on family life by using Nenne Navi, an interactive app for improving sleep habits in Japanese young children

吉崎亜里香 (Arika Yoshizaki)¹, 田中早苗², 小坂拓也³, 新川広樹⁴, 藤澤隆史⁵, 山本知加⁶, 村田絵美¹, 平田郁子⁶, 毛利育子^{1,6}, 谷池雅子^{1,6}

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¹, 金沢大学子どものこころの発達研究センター², 福井大学医学部小児科³, 弘前大学教育学部⁴, 福井大学子どものこころの発達研究センター⁵, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所⁶

【はじめに】近年のコホート研究から幼少期の睡眠の重要性が示され、エビデンスに基づきアクセシビリティの高い介入法の普及が期待されている。我々は本邦の生活文化と個々の家庭にフィットし幼児の睡眠習慣を改善させる介入手法として双方向性睡眠啓発アプリ「ねんねナビ」を開発し、国内複数自治体にて小規模社会実装を行った。【方法】2017年～2020年、大阪府東大阪市・石川県加賀市・青森県弘前市・福井県永平寺町にて利用者を募集した。各自自治体の1歳半健診受診児で、1) 就寝時刻が22時以降 2) 夜間睡眠時間が9時間未満 3) 頻回な中途覚醒 のいずれかを満たし、同意が得られた母子52例が研究に参加した。養育者は睡眠リテラシーの教育コンテンツを視聴し、毎月8日分の生活リズムを入力する。毎月の入力情報に対応した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サイクルを半年間繰り返した。アプリの使用継続率、子どもの睡眠習慣改善への効果を評価すると同時に、介入後の養育者にインタビューを行い家庭生活への影響等を確認した。【結果】半年後の継続率は100%と、どの地域でも極めて高いアドヒアランスを示した。介入による児の睡眠習慣改善に加え（起床時刻平均介入前7:54→介入後7:32、入眠潜時平均34.21分→23.65分）、養育者の育児のイライラ感の減少を認めた。また半数以上の養育者がきょうだい児の睡眠習慣や生活習慣の改善を報告する等、家庭機能への支援効果を認めた。【結論】双方向性睡眠啓発アプリねんねナビは地域差を超えて養育者に支持され、睡眠習慣の改善に留まらず、家庭機能の改善に資する可能性が示唆された。一方で、外湯文化等の地域特性によって実践が困難なアドバイスがあることが判明し、地域の文化的特性を考慮した支援法の構築が望まれる。

P14-125 Angelman 症候群の睡眠障害に対するミルタザピンの投与経験 Experience with mirtazapine for sleep disorders in Angelman syndrome

渡辺圭介 (Keisuke Watanabe), 山本達彦, 高橋 勉
秋田大学医学部附属病院

【はじめに】Angelman 症候群はUBE3A 遺伝子の機能不全によって生じる遺伝性疾患であり、重度の発達遅滞、てんかん、運動障害などの様々な神経学的異常をきたす。睡眠障害を合併する割合が高く、著しい不眠は患児のみならずその対応に追われる家族をも疲弊させる。また睡眠障害はてんかんのコントロールにも影響を及ぼす。一方で不眠の改善のための過剰な投薬は持ち越し効果につながり、日中のQOLを低下させる可能性がある。患児の睡眠の質を高め、かつ副作用の少ない治療法が求められる。【症例】5歳男児。発達遅滞とてんかんがあり、2歳のときにAngelman 症候群の確定診断を受け通院していた。幼児期から睡眠障害がみられ連日のようにトリクロホスナトリウムを服用していたが、睡眠持続時間は短く深夜に中途覚醒して眠れなくなる状況が続いていた。他院からラメルテオン、ニトラゼパム、ヒドロキシジン、スボレキサントなどが複数処方されたが日中に意識朦朧として緊急受診したことをきっかけに全て中止した。メラトニン製剤を開始し就寝までの時間は短縮したが深夜に中途覚醒し、最大量まで増やしても変化はなかった。そこでEmily Hanzlikらの報告をもとにミルタザピン3mgを就寝前に追加したところ、睡眠持続時間は劇的に改善し朝まで眠ることができた日の方が多くなり、それに伴い家族の睡眠も改善した。また日中の活動時間が増加し、介助すると歩くことができるようになり月単位で歩行可能距離も伸びるなど運動発達にも好影響を与えたと考えられた。副作用として食欲が亢進し軽度の体重増加がみられた。既報での記載とは逆に唾液は増加した。覚醒後の眠気は目立たずてんかん発作の悪化もみられなかった。【結語】ミルタザピンはAngelman 症候群の睡眠障害に対する有力な選択肢になると考える。

P14-126 乳幼児期の hypnic myoclonia に伴う舌咬傷に対し、睡眠に対する薬物療法が奏功した1例 A case of recurrent tongue biting due to hypnic myoclonia during infancy successfully treated with sleep medication

清水 樹 (Itsuki Shimizu)¹, 横山美奈¹, 吉原宏樹¹, 小澤美和¹, 有坂岳大²
聖路加国際病院小児科¹, 聖路加国際病院歯科口腔外科²

【背景】Hypnic myoclonia は睡眠移行期に生じる一過性の生理的な筋収縮である。乳幼児ではhypnic myoclonia に伴い舌咬傷を生じることがあり、成長とともに消失する年齢依存的な現象とされる。今回、舌咬傷による出血を繰り返し、睡眠に対する薬物療法が奏功した1例を経験したので報告する。【症例】1歳男児。在胎41週1日、3,480g、仮死なく出生。発達は定準4か月、座位5か月、寝返り11か月、つたい歩き1歳。家族歴に特記事項なし。生後11か月から舌先端に白色潰瘍が出現し、近医でカンジダの診断でミコナゾール外用薬を処方された。その後就寝時に同部位からの出血が見られ増悪したため1歳0か月で当院小児科・口腔外科を受診した。舌先端部に下顎乳中切歯と一致する白色潰瘍を認めた。頭部MRIでは両側上顎洞・篩骨洞・乳突蜂巣の液貯留を認め、脳実質に明らかな異常はなく、血液検査で尿酸等の異常を認めず、睡眠時のみに生じることからhypnic myoclonia と診断した。脳波検査では軽微な脳波異常を前頭部に認めた。入眠時と中途覚醒時に舌先端を噛むことが多く、睡眠が浅いことで症状が増悪している可能性を考慮し、1歳1か月よりメラトニン、トリクロホスナトリウムの内服を開始した。同時に副鼻腔炎に対して耳鼻科的治療を開始し睡眠時の口呼吸の改善を試みた。投薬開始後舌咬傷は軽快し、1歳3か月時に潰瘍はほぼ消失した。【考察】舌咬傷を伴う乳幼児のhypnic myoclonia は報告が少なく、自然に治癒するため歯科的な治療で数か月以上経過観察となることが多い。本症例と同様に、睡眠の質の向上が症状の早期改善につながる可能性がある。

P15-127 歯肉膿瘍の増大を呈し Burosumab 投与を行った FGF23 関連低リン血症性くる病の1例 A case of FGF23-related hypophosphatemic rickets/osteomalacia with increasing gingival abscess

尾崎文美 (Ayami Ozaki)¹, 新井ひでえ², 西村 康³, 松浦彩里⁴, 武下草生子¹, 根津敦夫¹

横浜医療福祉センター港南神経小児科¹, 地域療育センターあおば小児科², 横浜医療福祉センター港南歯科³, 横浜市立大学付属病院内分泌糖尿病内科⁴

【緒言】 FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症は、線維芽細胞増殖因子 23 (fibroblast growth factor 23 : FGF23) 作用過剰による腎近位尿細管リン再吸収障害に起因し、成長障害や骨変形、骨痛、関節硬直、筋力低下、歯肉膿瘍などを特徴とするが、重症心身障害児・者での報告は稀である。【症例】 28 歳男性、大島分類 1、単純気管切開。在胎 36 週、2,764 g で出生。胎児期に頭蓋変形を指摘され、頭蓋骨縫合早期癒合症、水頭症・キアリ奇形と診断。7 か月時にてんかん発症。幼少時より低 P 血症と高 ALP 血症を認め、VPA による Fanconi 症候群と診断され薬剤中止されたが低 P と高 ALP は持続していた。頭蓋形成術を反復して施行されたが頭蓋・顔面の変形は進行し、11 歳時に上顎腫瘍 (Cementoma) が判明した。24 歳時に下顎腫瘍 (歯肉膿瘍) を認め、それぞれ複数回の摘出術や開窓術を受けたが、下顎腫瘍の増大・変形は進行した。併せて小児期から四肢長管骨や脊柱の強度な変形も進行していた。27 歳時の FGF23 測定で 81.3 pg/ml (基準値 30 未満) と高値で、FGF23 関連低リン血症性くる病と確定診断した。他の腫瘍性病変は認めなかった。ヒト型抗 FGF23 モノクローナル抗体 Burosumab (クリスピータ) 皮下注 (1 mg/kg, 4 週間毎) を開始し、血清 P 2.7~3.0 mg/dl、ALP は 200~300 U/l 前後に改善維持された。28 歳時に歯肉膿瘍が急激に増大し、口腔内出血や膿瘍の気管流入、著明な体重減少を認めたが、腫瘍や膿瘍は大量輸血を必要とするほど易出血性で、今後の外科的治療は困難と判断した。【結論】 早期診断・早期治療のためには、低 P 血症性疾患の病因の鑑別に FGF23 測定も加えるべきである。

P15-128 偏食を有する神経発達症児における栄養評価と血清亜鉛値 Nutritional evaluation and serum zinc levels in children with neurodevelopmental disorders who eat unbalanced diets

井之上寿美 (Hisami Inoue)¹, 塩田睦記¹, 白井育子¹, 福田あゆみ¹, 小沢愉理¹, 久保田雅也², 小沢 浩¹

島田療育センターはちおうじ神経小児科¹, 島田療育センター小児科²

【背景】 療育外来では偏食の相談を受けることが多く、特に自閉スペクトラム症 (ASD) と偏食に関する報告は散見される。我々は神経発達症児が亜鉛欠乏傾向にあることを報告しているが、神経発達症児において偏食と血清亜鉛値など微量元素の関係に注目した報告は少ない。【目的】 偏食を有する神経発達症児について栄養評価を実施し、食事摂取による各種栄養素の充足率から亜鉛欠乏傾向に関わる因子を検討する。【方法】 当院通院中の神経発達症児のうち、偏食について管理栄養士による栄養相談を行った 5 名を抽出した。血液検査で血清亜鉛値を測定し、保護者が記入した 3 日分の食事内容について管理栄養士による摂取栄養素の評価を実施し、性別年齢別の食事摂取基準から充足率を求めた。【結果】 対象 5 名中男児は 4 名、年齢中央値は 7 歳 (7-9 歳) であった。診断は ASD 2 名、注意欠如・多動症 (ADHD) 3 名であった。血清亜鉛値については、亜鉛欠乏が 1 名、潜在性亜鉛欠乏が 4 名であり、亜鉛欠乏 1 名と潜在性亜鉛欠乏 1 名には酢酸亜鉛製剤投与を行ったが、亜鉛欠乏 1 名は血清亜鉛値の改善が乏しかった。食事摂取による亜鉛充足率は 5 名とも性別年齢別の食事摂取基準に対して不足はなかった (85.8-176%) が、銅摂取が高値 (102-273%) である傾向がみられた。また、酢酸亜鉛製剤内服効果が乏しかった 1 名を含む計 3 名で、ビタミン C 摂取率が低値 (20.7-76%) であり、消化管での吸収効率低下による影響が考えられた。【結論】 5 名の栄養評価から亜鉛欠乏傾向につながる因子として、亜鉛摂取そのものだけでなく、銅摂取率高値およびビタミン C 摂取率低値による影響が考えられた。今後さらなる症例数の蓄積が必要と考える。

P15-129 糖尿病を合併した重症心身障害者の 5 例 Five cases of diabetes mellitus in patients with severe motor and intellectual disabilities

松村 渉 (Wataru Matsumura), 太田 亮, 大野貴子

西部島根医療福祉センター小児科

【はじめに】 重症心身障害児者は生命予後が改善している一方で生活習慣病や悪性疾患などの合併症の増加が指摘されている。糖尿病は成人期の主要な生活習慣病の一つであるが、重症心身障害者での合併例の報告は少ない。当院の長期入所中に糖尿病を合併した患者について報告する。【方法】 1995 年から 2023 年にかけて当院に長期入所していた重症心身障害者のうち、糖尿病を合併した 5 例の臨床経過を後方視的に検討した。【結果】 糖尿病の発症年齢は 26~48 歳で全例女性、原疾患はミトコンドリア病 1 例、SSPE 1 例、福山型筋ジストロフィー 1 例、奇形症候群が 2 例であり、糖尿病の病型はミトコンドリア病以外の 4 例は 2 型糖尿病と診断されていた。5 例中 3 例は経管栄養、2 例は気管切開後で人工呼吸器を使用していた。診断の契機は尿糖の持続陽性に伴う精査が 4 例、体重増加が 1 例であった。診断時の HbA1c は 6.3~7.6%、BMI は 11~26.2 kg/m²、空腹時血糖は 110~185 mg/dL、随時血糖値は 210~254 mg/dL であり、膵島関連自己抗体陽性例は認めなかった。治療は全例で経口血糖降下薬が開始されたが、2 例は効果不十分で半年以内にインスリン皮下注療法が開始され、他 3 例は 5~22 年の経過中にインスリンが導入された。糖尿病の合併症として 1 例に高浸透圧高血糖症候群を起こした例を認めた。【考察】 一般に 2 型糖尿病は 40 代以降で発症することが多いが、自験例では 4 例中 3 例が 30 代以下の発症であり、重症心身障害者では一般成人と比較して若年発症のリスクがあると考えられた。また発症時の平均 BMI は 19.0 とやせ型が多いにも関わらず随時血糖値が高値であり、過栄養よりも潜在的な耐糖能異常があることが示唆された。

P15-130 過栄養によるインスリン抵抗性増大を一因として糖尿病を発症したと考えられた下垂体機能低下症合併重症心身障害の2例 Diabetes mellitus developed due to increased insulin resistance with overnutrition in two cases of SMID with panhypopituitarism

石崎英里奈 (Elina Ishizaki)¹, 横山美奈¹, 石渡久子¹, 戸谷 剛¹, 前田浩利¹, 高宮聖実², 星野英紀², 足立夏帆³, 柿本 優³
あおぞら診療所うえの¹, 帝京大学医学部附属病院小児科², 東京大学医学部附属病院³

【はじめに】低酸素性虚血性脳症 (HIE) による重症心身障害児 (者) (PIMD) では、人工呼吸器依存かつ体動が乏しい場合、基礎代謝が低下して過栄養となり、体脂肪率増加とインスリン抵抗性増大をきたしうる。今回、過栄養によるインスリン抵抗性増大を一因として糖尿病を発症した下垂体機能低下症合併 PIMD の2例を報告する。【症例1】10歳男児、33週、2,040g出生、健康に発育。1歳時の口蓋裂根治術直後に心停止、HIEに至り、寝たきり、気管切開・人工呼吸器管理、胃瘻栄養、下垂体機能低下症となった。2歳時には肥満度+55%、中心性肥満体型を認めた。高トリグリセリド (TG) 血症、インスリン抵抗指数 (HOMA-R) 高値も認め、摂取熱量減量、コートリル調整を試みていた。7歳時、頭部骨髄炎/皮下膿瘍から敗血症、急性肺炎を発症、糖尿病をきたし持続皮下インスリン注入療法が導入された。【症例2】全前脳胞症の24歳男性、36週、3,100g出生。新生児期に水頭症に対しVPシャント施行。13歳時にシャント不全から呼吸停止、HIEに至り、寝たきり、気管切開・人工呼吸器管理、下垂体機能低下症となった。15歳頃から中心性肥満体型、体重増加、高TG血症、HOMA-R高値を認め、熱量減量、コートリル調整を試みていた。多発性脳膿瘍を合併、20歳時に糖尿病性ケトアシドーシスを発症し、インスリン療法を開始した。【考察】HIEによる下垂体機能低下症合併 PIMD では、過栄養による肥満傾向をきたしやすく、コートリル調整の難しさ、甲状腺ホルモン分泌不全、成長ホルモン分泌不全、さらに慢性感染症が影響してインスリン抵抗性増大をきたし、糖尿病発症リスクが上昇したと考えられた。糖尿病発症リスクの評価に HOMA-R が有用である可能性がある。

P16-131 小児専門病院における小児神経領域のオンライン診療の試み A trial of online medical treatment in the division of pediatric neurology at children's hospital

稲葉雄二 (Yuji Inaba)¹, 大多尾早紀¹, 那須野 将¹, 白井真規¹, 竹内史穂子¹, 坂口友理¹, 本林光雄¹, 三澤由佳²
長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科²

【はじめに】2020年に端を発したCOVID-19感染症の拡大は、オンライン診療の広がりにも影響を与えた。小児神経領域では一部の先進的なクリニックで実施されているが、病院での実践の報告はない。当科では、電話による処方箋発行の特例措置の終了にあわせ、2023年6月からオンライン診療を試験的に開始したので、小児専門病院における小児神経領域での有用性について検討した。【方法と結果】当科でオンライン診療を実施した患者の属性と診療状況について、診療録をもとに後方視的に検討した。対象は16名、20件 (抄録作成時)。16件は定期再診、4件は入院前診察での利用だった。疾患は神経筋疾患、脳性麻痺、神経発達症などで、GMFCSレベルIが5名、IIIが1名、Vが10名、人工呼吸器利用者は5名。当院までの距離は62~110 (中央値66) km。いずれの患者も移動の身体的かつ時間的な負担が軽減できる事を最大の利点に挙げていた。不随意運動やてんかん発作、ミオトニアを有する患者では事前に動画をアップロードしておくことにより運動症状を把握した。てんかん発作記録アプリも併用して発作症状を把握した。入院前診察では、入院支援センターの看護師、薬剤師、栄養士が同席し、患者の状態を評価し入院につなげた。【考察】オンライン診療は、遠隔地からの受診者が多い当県での専門診療では特に有用で、車椅子や人工呼吸器などの機器とともに移動することの多い神経疾患患者や、対人緊張の強い神経発達症の患者ではより利便性が高い。実生活の場での状態を評価できる事は、対面診察以上の利点ともいえ、事前に提示された動画や発作記録ツールの併用により、診療が円滑となった。入院前診察においても有用で、医療安全と経営上の利点があると考えられる。オンライン診療用端末と電子カルテのリンクはこれからの課題である。

P16-132 COVID-19 オミクロン株流行下における年長児の熱性けいれん Febrile seizures in older children in the COVID-19 omicron variant epidemic

橋本和彦 (Kazuhiko Hashimoto), 木住野美緒, 柳 貴文, 松田 諒, 松村花奈子, 吉岡佐千佳, 江崎裕幸, 横川真理, 大坪善数, 角 至一郎
佐世保市総合医療センター

【目的】SARS-CoV-2 オミクロン株流行下では、以前と比較し熱性けいれん (FS) 発症例が多く、5歳以上の年長児でも来しやすいたことが知られている。当院におけるオミクロン株流行期以降の年長児 FS 症例の臨床像について検討した。【方法】2020年7月~2023年6月までに当院を受診し、FSと診断した5歳以上の患者を抽出した。さらに2022年1月以降をオミクロン株流行期とし、その間にFSと診断した症例におけるCOVID-19患者の割合、年齢、FSの既往歴や家族歴、発作症状 (発熱からけいれんまでの時間、5分以上の発作持続・けいれん群発・重積発作の有無) 等について、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】2020年7月~2021年12月の対象患者は4例、2022年1月以降の対象患者は33例 (男/女: 23/10例、年齢の中央値6.8歳 (5.0~14.3歳)) であった。対象患者33例のうちCOVID-19患者は12例 (36%)、年齢の中央値は8.1歳 (5.0~14.3歳) であり、非COVID-19例 (中央値6.5歳 (5.0~13.0歳)) と比較しより高齢の傾向であった (p=0.096)。FSの既往があるのはCOVID-19例が8例 (67%)、非COVID-19例が11例 (52%) とCOVID-19例でより高率であったが、FSの家族歴や入院の有無、発作症状を含めて有意差は見られなかった。【結論】当院の検討においても、オミクロン株流行期以降でCOVID-19による年長児のFS症例が増加したが、発作症状や重症度は非COVID-19例と比較し差はなかった。COVID-19によるFS発症機序として、ACE2受容体細胞や嗅神経を介した直接経路、炎症性サイトカインの活性化等による間接経路が示唆されているが、明らかな病因は解明されていない。

P16-133 長期入所中の重症心身障害児・者における COVID-19 の臨床像の検討 Clinical features of COVID-19 in patients with severe motor and intellectual disabilities

武下草生子 (Saoko Takeshita)¹, 藤井朋洋¹, 三田裕子², 喜多麻衣子³, 三浦直子¹, 湯口慈雨¹, 新井ひでえ⁴, 根津敦夫¹
 横浜医療福祉センター港南神経小児科¹, 横浜医療福祉センター港南安全管理室², 横浜医療福祉センター港南小児科³, 地域療育センターあおば⁴

【目的】さまざまな医療ケアや基礎疾患をもつ重症心身障害児・者は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 罹患にあたり重症化リスクを有するが、その臨床像の詳細は明らかではない。重症心身障害児・者施設に長期入所中に COVID-19 に罹患した症例の臨床経過につき検討した。【方法】対象は当院に長期入所中で 2022 年 1 月～2023 年 9 月の期間に COVID-19 と診断した患者のうち、大島分類 1 または 2 に相当する重症心身障害児・者のべ 39 名。経過、治療、重症度、ワクチン接種との関連等について診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】罹患時の年齢は 5 歳～56 歳 (中央値 31 歳) で男性 23 名、女性 16 名だった。3 名が 2 回罹患した。罹患前の医療ケアは全介助経口摂取が 16 名、経管栄養 23 名、気管切開 5 名、人工呼吸器使用 2 名 (重複あり)。COVID-19 の重症度分類 (厚生労働省新型コロナウイルス感染症診療の手引き第 10.0 版) で軽症 32 名 (82%)、中等症 2 が 5 名 (13%)、重症 2 名 (5%) だった。全例、罹患時点で 2～6 回の新型コロナウイルスワクチン接種歴があり、最終ワクチン接種から罹患までの期間は 1～7 か月 (平均 3.5 か月) だった。行った特異的治療はモルヌピラビル 25 名、レムデシビル 6 名、ステロイド 3 名 (重複あり) であり、中等症以上の 7 名のうち 4 名が肺炎の診断で高次医療機関へ転院した。コロナ罹患後に 1 例が間欠的な酸素使用となり、2 例が終日人工呼吸器管理に移行した。【結論】軽症例が多かったが、長期入所中の罹患であったため比較的早期に診断し治療を開始できた可能性がある。罹患を契機として継続的な酸素投与や人工呼吸器管理が必要となった症例があり、重症心身障害児・者の COVID-19 罹患時には慎重な対応が必要である。

P16-134 重症心身障害児者入所施設における COVID-19 クラスタへの対応と課題 The managements of COVID-19 cluster in severe disabilities care facility

青柳閣郎 (Kakurou Aoyagi)¹, 神谷裕子¹, 藤岡かおる¹, 糸山 綾², 畠山和男¹
 山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科¹, 韮崎市立病院小児科²

【はじめに】COVID-19 は感染力も死亡率も高く、とくに重症心身障害児者入所施設でのクラスターが危惧される。今回当センターで発生した COVID-19 のクラスターに対する対応と課題を検討した。【方法】2023 年 1 月に A 病棟 (入所者 25 名) で発生したクラスターにより COVID-19 に罹患した 9 名 (男性 4 名、女性 5 名) (平均年齢 40.3 歳) の臨床経過を診療録より調査した。【結果】クラスター発生前日、A 病棟の職員 3 名の感染が明らかとなり、翌日、翌々日にかけてさらに職員 4 名の感染を確認した。これらの職員はいずれも食事介助等で入所児者と密接に関わっていた。クラスター 0 日目、4 名の入所者が相次いで発熱し、抗原検査で診断確定した。病棟全体を、感染者を収容したレッドゾーン、感染者と同室あるいは一緒に食事をした等の入所者をまとめたイエローゾーン、その他のグリーンゾーンに区分し、レッドゾーンでの処置・介助にあたり、職員は N95 マスクを含めた感染防護具を着用した。イエローゾーンでは、その後 1 日目に 2 名、2 日目に 1 名、さらに 4、5 日目に 1 名ずつ新たな感染を確認した。罹患した 9 名はいずれも経口摂取可能で、経管栄養、気管切開、人工呼吸器管理等の医療的ケアを必要とする者はいなかった。なお、発熱が 39℃を超えた 5 名にモルヌピラビルを投与した。全罹患における解熱までの平均日数は 3 日間、抗原陰性化までの平均日数は 12.6 日間で、いずれもモルヌピラビルの投与の有無で有意差は認めなかった。【考察】当センターでは入所児者および職員へのワクチン接種、面会制限、短期入所の受入制限等の対策を行ってきたが、ウイルスの侵入を防ぐことはできなかった。一方、続発者はイエローゾーンにとどまっておらず、感染拡大防止にゾーニングが有効であった。

P16-135 肢体不自由児療育施設における感染対策の取り組み Measures on infection control at a ryoiku facility for children with physical disabilities

大野敦子 (Atsuko Ohno)¹, 岡井 佑¹, 太田幸仁², 吉川 幸², 若子理恵³
 豊田市こども発達センターのぞみ診療所小児神経科¹, 豊田市こども発達センター福祉型児童発達支援センターたんぽぽ², 豊田市こども発達センターのぞみ診療所児童精神科³

【目的】肢体不自由児療育施設は、基礎疾患を持つ子どもたちが集団で過ごす場であり、感染が広がりやすい。今回、多剤耐性菌保菌者の児の受け入れを機に感染対策の取り組みを行い、その長期的な効果をアンケート調査した。【方法】当センターの肢体不自由児療育施設は定員 40 名で、子どもと家族と一緒に登園する通園施設である。コロナ禍前に、多剤耐性菌保菌者の児が入園することになったため、主治医の助言に基づいた感染対策の立案、職員を対象とした定期的な感染症勉強会、保菌者の児の家族への対応の説明、個人が特定されないよう配慮したうえでの他の家族への対応の説明、を行った。感染対策は、全ての児に対し標準予防策を行うこと、保菌者の児に対しては部分的に接触予防策を行うこととした。環境整備は、ゾーニング、掃除の仕方或使用物品の見直しを行った。コロナ禍後も感染対策を引き続き行い、取り組み開始から 4 年経過後に、職員を対象に感染対策の効果についてアンケート調査を行った。【結果】11 名中 10 名から回答を得た。勉強会は大いに参考になったが 9 名、参考になったが 1 名、であった。勉強会に参加し感染対策で変化したことは、手指衛生 9 名、環境整備 7 名、個人防護具の取扱い 6 名、療育活動の内容 3 名、であった。保菌者の児への対応で難しかった点は、個別の感染対策に対する家族の精神的負担や、他の家族への説明、等が挙げられた。その後のコロナ禍の感染対策で難しかったかは、あり 3 名、なし 5 名、回答無し 2 名であった。困難さを感じた点として、療育という生活の場で感染対策を行うことや、感染対策への家族の理解を得ること、等が挙げられた。【結論】肢体不自由児療育施設の感染対策では、医療職と福祉職の連携に加えて、家族の理解を十分に得られるよう努めることが重要と考えられた。

Abstracts

【International Session】

International Session
(Platform Presentation) IO1-01~IO4-06

International Session
(Poster Presentation) IP-01~IP-08

IO1-01 A case of hereditary spastic paraplegia with psychiatric comorbidities due to deletion in 2p22.3p23.1

Daisuke Sawada^{1,2}, Chihiro Saito¹, Tomoko Uchida¹, Hajime Ikehara¹, Shoko Yoshii¹, Sho Hagiwara¹, Natsumi Watanabe², Emi Utsuno², Tadashi Shiohama¹, Katsunori Fujii^{1,3}, Tomohiko Ichikawa², Hiromichi Hamada¹
 Department of Pediatrics, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan¹, Division of Clinical Genetics, Chiba University Hospital, Chiba, Japan², Department of Pediatrics, International University of Welfare and Health School of Medicine, Narita, Japan³

【Background】 Hereditary spastic paraplegia (HSP) is a genetic neurodegenerative disease characterized by slowly progressive lower limb spasticity. One of the causative genes is SPAST, that is mainly considered to be involved in motor phenotypes. We present here a case of HSP with psychiatric comorbidities due to deletion in 2p22.3p23.1, including SPAST. **【Case description】** A 6-year-old Japanese boy was born at 38 weeks gestation with spontaneous delivery, and had no fetal death. He kept his head up at 4 months, rolled over at 7 months, and walked independently at 1 year and 7 months of age, with a slight delay in motor development. He developed epilepsy at 8 months of age. Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder were diagnosed due to lack of communication and hyperactivity at 6 years old. He presented with bilateral clubfeet, left ankle articular contracture, bilateral patellar tendon, Achilles tendon hyperreflexia, positive feet clonus, and positive Babinski reflex. Hematology, head computed tomography, brain magnetic resonance imaging, electroencephalogram, and peripheral nerve conduction study were all normal. Whole genome sequencing revealed the de novo deletion of 4.4 Mb in 2p22.3p23.1, including SPAST. **【Discussion】** The present case was complicated by psychiatric symptoms. Although HSP is occasionally misdiagnosed as cerebral palsy of an unexplained etiology with abnormal motor function, it is essential to note psychiatric comorbidities.

IO1-02 Early fetal phenotype of Joubert syndrome in 12–16 weeks of gestation

Ritsuko K. Pooh^{1,2}, Osamu Shimokawa², Megumi Machida¹
 Fetal Brain Center, CRIFM Prenatal Medical Clinic, Osaka, Japan¹, Department of Clinical Research, Ritz Medical Co., Ltd., Osaka, Japan²

It is well known that Joubert syndrome is a clinically and genetically heterogeneous group of disorders characterized by cerebellar vertebral hypoplasia with a characteristic neuroradiological “molar tooth sign”. However, there are few early pregnancy reports of fetal Joubert syndrome, and it is unclear when phenotypes such as a molar tooth sign begin to appear. In this report, we describe four cases of early Joubert syndrome. Case 1 and 2 with CEP290 compound homozygous variants, Case 3 with CEP290 compound heterozygous variants, and Case 4 with ARMC9 gene homozygous variants. In Case 1 to 3, a first visit for fetal anomaly scan was at 12 to 13 weeks of gestation, and Case 4 first visited at 16 weeks. From their first visit, abnormal brainstem slit, and wide posterior fossa were visualized by transvaginal 3D neurosonography. In Case 4, cleft lip/palate was associated. In all cases, Joubert syndrome was first strongly suspected, and trio-based exome sequencing revealed causative gene variants. Our case series revealed that fetuses with Joubert syndrome already show a precursor form of the molar tooth sign in early pregnancy.

IO1-03 PHF21A Related Disorder with intellectual disability : a case report of an 11-year-old female

Kyoko Hoshino^{1,2}, Genkichi Izumi¹, Eriko Nishi³, Kumiko Yanagi⁴, Tadashi Kaname⁴, Yasuhiro Suzuki⁵, Nobuhiko Okamoto³
 Department of Pediatric Neurology, National Hospital Organization Minami Wakayama Medical Center, Wakayama, Japan¹, Segawa Memorial Neurological Clinic for Children, Tokyo, Japan², Department of Medical Genetics, Osaka Women's and Children's Hospital, Osaka, Japan³, Department of Genome Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan⁴, Department of Pediatric Neurology, Osaka Women's and Children's Hospital, Osaka, Japan⁵

【Background】 PHF21A (PHD finger protein 21A), which encodes for BHC80, a component of LSD1 complex that is located on 11p11.2. PHF21A is highly expressed in human fetal brain and skeletal muscle where it regulates neuronal genes during embryonic development. We report the case with a de novo PHF21A abnormality diagnosed by the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD). **【Methods】** Diagnostic trio whole exome sequencing was used to identify and confirm variants. **【Results】** The patient is an 11-year-old female. No consanguinity, normal delivery. Motor development was delayed : sitting after 12 months, and walking at 25 months. Verbal and social development were also delayed. At the first visit to our outpatient at 2.5-year-old, she presented with truncal hypotonia, limb weakness, dysarthria suspected myopathy. Her parents complained the difficulties in eating with tongue protrusion. She developed tapered fingers but no craniofacial abnormalities. At age 5, she was referred to Osaka Women's and Children's Hospital, and IRUD was performed. At the age of 8, hypotonia and dysarthria improved gradually, her WISC-IV score was 61, and EEG and brain MRI were normal. Currently, she is 11 in a special education class. **【Discussion】** PHF21A mutation causes Potocki-Shaffer syndrome (PSS), which presents as multiple exostoses and biparietal foramina due to the EXT2 and ALX4 genes, respectively. This case does not present with typical PSS, it exhibits only mild PHF21A Related Disorder features.

IO1-04 An adolescent case of ASXL3-related disorder with delayed onset of feeding difficulty

Yuto Arai¹, Tohru Okanishi¹, Tetsuya Okazaki², Rie Sayama³, Yuri Uchiyama³, Naomichi Matsumoto³, Yoshihiro Maegaki¹
 Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan¹, Department of Clinical Genetics, Tottori University Hospital, Yonago, Japan.², Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan³

【Background】 ASXL3-related disorder, first described in 2013, is a genetic disorder with an autosomal dominant inheritance that is caused by a heterozygous loss-of-function variant in ASXL3. The most characteristic feature is neurodevelopmental delay with consistently limited speech. Feeding difficulty is a main symptom observed in infancy. However, no adolescent case has been reported. **【Case presentation】** A 14-year-old girl with ASXL3-related syndrome was referred to our hospital with subacute onset of emotional lability. Limbic encephalitis was ruled out by examination; however, the patient gradually showed a lack of interest in eating, with decreased diet volume. Consequently, she experienced significant weight loss. She experienced no symptoms of bulimia, or food allergy; therefore, avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) was clinically suspected. **【Conclusions】** We reported the first case of ASXL3-related disorder with adolescent onset of feeding difficulty. ARFID was considered a cause of the feeding difficulty.

IO1-05 Loss of SZT2 leads to hyperactivation of mTORC1 in human brain organoids

Emi Sato¹, Yuji Nakamura^{1,2}, Masanori Fujimoto¹, Issei S. Shimada³, Toshihiko Iwaki¹, Daisuke Ieda¹, Yutaka Negishi¹, Ayako Hattori¹, Yoichi Kato³, Shinji Saitoh¹
 Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan¹, Department of Neurosciences, University of California San Diego, CA, United States², Department of Cell Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan³

In recent years, there have been increasing number of reports that biallelic variations of Seizure threshold 2 (SZT2) cause neurodevelopmental disorders with the main symptoms of being epilepsy, developmental delay, macrocephaly, and abnormalities in the morphology of the corpus callosum. SZT2 forms the KICSTOR complex downstream of the amino acid-sensitive pathway in the mTOR cascade and represses mTORC1. Regulation of mTORC1 has been reported to play an important role in neuronal development. We previously reported that loss-of-function mutations in SZT2 caused constitutive mTORC1 activation in patient-derived lymphoblastoid cell lines. Nevertheless, the impact of loss of SZT2 function on human brain development has not been examined and remained unclear. To investigate it, we generated SZT2 knockout (KO) induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived brain organoids and further compared them with control iPSC-derived brain organoids. SZT2-KO brain organoids showed higher mTORC1 activity than control brain organoids in the subventricular zone, where neural progenitor cells amplify for cortical expansion in response to mTORC1 activity. In conclusion, we showed that loss of SZT2 function cause mTORC1 activation in the brain. Our result suggests that dysregulation of mTORC1 in early neural development may underlie macrocephaly and developmental delay in SZT2-related disease.

IO1-06 Gain-of-function MYCN controls cell death and proliferation, leading to macrocephaly

Masanori Fujimoto¹, Yuji Nakamura¹, Issei S. Shimada², Emi Sato¹, Toshihiko Iwaki¹, Daisuke Ieda¹, Yutaka Negishi¹, Ayako Hattori¹, Hiroki Okumura³, Yuko Arioka³, Hiroshi Ozawa⁴, Norio Ozaki³, Yoichi Kato², Shinji Saitoh¹
 Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences¹, Department of Cell Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences², Pathophysiology of Mental Disorders, Nagoya University Graduate School of Medicine³, Department of Pediatrics, Shimada Ryoiku Center Hachioji⁴

MYCN is a highly expressed gene in neuroectoderm, a master regulator of cell fate and an important part of a network of interacting transcription factors in neural development. We reported the first case of a patient with macrocephaly caused by a gain-of-function variant in MYCN (NM_005378.5; c.173C>T; p.Thr58Met) and demonstrated cell proliferation and delayed migration in mouse models. Despite these findings, the role of MYCN in human brain development remained unclear. Therefore, we analyzed the role of MYCN in brain development using brain organoid models. To conduct this study, we introduced the same gain-of-function variant of MYCN (MYCN-KI) into normal induced pluripotent stem cells (iPSCs) and generated iPSCs derived from the patient. We created brain organoids from these iPSCs and compared them with organoids derived from normal iPSCs. The organoids with the MYCN-KI variant showed an enlargement of the subventricular zone (SVZ), an increased number of outer radial glia (oRG) cells and neurons, and a reduction in apoptosis. These results indicated that the enlargement of the SVZ and the increased oRG cells led to macrocephaly. The mechanism of increased oRG cells might be linked to cell division mechanism. Furthermore, our results indicated that increased MYCN contributed to the inhibition of apoptosis. In conclusion, our analysis of MYCN-induced macrocephaly revealed that MYCN plays an important role in cell proliferation and cell death during brain development.

IO2-01 Upregulation of postsynaptic GABA receptor function in a mouse model of Dravet syndrome

Kiyoshi Egawa, Sachiko Nakakubo, Hideaki Shiraiishi
Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan

【Introduction】 Dravet syndrome (DS) is dominantly caused by mutations in the SCN1A gene and pre-synaptic inhibitory dysfunction is regarded as the pathophysiological mechanism in this syndrome. Previously, we reported that KRM-II-81, a newly developed positive allosteric modulator for $\alpha 2/3$ subunit containing GABA_A receptors ($\alpha 2/3$ -GABA_AR), efficiently increased the seizure threshold, but was prone to show the sedative effect in DS model mice. This implied that GABA_A receptor modification by KRM-II-81 might differ between DS and wild type (WT) mice. We evaluated this possibility by utilizing whole-cell patch-clamp recording. **【Methods】** We used knock-in mice carrying a heterozygous, clinically relevant SCN1A mutation (DS mice). Inhibitory post synaptic currents (IPSCs) were recorded from a CA1 pyramidal neuron in an acutely prepared brain slice. **【Results】** The frequency of spontaneous IPSCs was significantly decreased in DS mice, reflecting the impairment of the presynaptic function of GABAergic neurons. KRM-II-81 increased decay time of evoked IPSCs by perisomatic stimulation in both DS and WT mice, but its modification was significantly higher in DS. **【Discussion】** Higher activation of $\alpha 2/3$ -GABA_AR by KRM-II-81 suggests a compensatory modification of post synaptic inhibitory function against presynaptic inhibitory dysfunction in DS. Slow titration might be important to consider the effective protocol for treating DS by KRM-II-81.

IO2-02 Many children with seizures transferred by ambulance had status epilepticus : a need for prehospital treatment

Masahiko Kimura¹, Takeshi Taketani², Ryuuji Sota³, Hiroshi Ito³
Kimura Children and Family Clinic, Izumo, Japan¹, Department of Pediatrics Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan², Izumo Fire Department, Izumo, Japan³

【Background】 Febrile seizures are a common disorder in childhood, however some of them develop a prolonged seizure or status epilepticus. It has been little known what portion of children have an ongoing seizure on arrival at the hospital transferred by ambulance. **【Methods】** We reviewed emergency medical records of Izumo Fire Department from 1 Jan 2018 to 31 Dec 2022, for all cases of seizures in children aged 6 or less. **【Results】** In total 1,164 children transferred by ambulance, 667 (57%) were due to a seizure for the 5 years. 560 children (83%) were likely to have a febrile seizure. When the emergency team arrived at home, 125 children (19%) were seizing and 97 had a seizure on arrival at the hospital, in which 83 were seizing from the onset and 14 were recurrent. Therefore, 66% (83/125) children who had a seizure at the first contact with the emergency team were still seizing on arrival at the hospital. The mean time from the emergency call to arrival was 7 min, and the mean times from the emergency call and the seizure onset to the hospital in 83 children who were seizing on arrival at the hospital were 24 min and 34 min, respectively. **【Conclusion】** A substantial number of children transferred by ambulance were status epilepticus according to the definition of t1 at 5 min and t2 at 30 min (Trinka 2015). Prehospital treatment is needed for the early seizure termination.

IO2-03 Risk Factors of Prehospital Emergency Care for Acute Encephalopathy in Children with Febrile Status Epilepticus

Yuto Arai, Tohru Okanishi, Sotaro Kanai, Tatsuya Kawaguchi, Kento Ohta, Yoshihiro Maegaki
Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan

【Purpose】 This study aimed to investigate the associations between prehospital emergency care and acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) onset. **【Methods】** We retrospectively collected the data of children with FSE (>30 min) treated in Tottori University Hospital. **【Results】** We identified 11 patients with AESD and 44 with FSE. The time from onset to the arrival of the emergency medical services (EMS) (OR : 1.12, P=0.015) and hospital arrival (OR : 1.07, P=0.009) was positively associated with AESD development. In contrast, oxygen saturation levels in ambulances (OR : 0.901, P=0.013) are negatively associated with AESD development. The time from onset to arrival at the hospital was associated with the time from onset to the administration of antiseizure medications (ASMs) (correlation coefficient : 0.857, P<0.001), which was significantly associated with AESD development (OR : 1.04, P=0.039). The cutoff values were 17 minutes from onset to the arrival of EMS (OR : 27.2, P=0.003), 38 minutes to hospital arrival (OR : 5.71, P=0.020), and 50 minutes of administration of ASMs (OR : 7.11, P=0.009). **【Conclusions】** Prolonged time from onset to hospital arrival and hypoxia in ambulances were associated with AESD development. Shortening transport time, improving respiratory management in ambulances, and the early administration of ASMs might play a role in preventing the development of AESD.

IO2-04 Clinical features of 14 patients hospitalized with COVID-19 encephalopathy

Yoshie Kurokawa, Hirokazu Yamagishi, Tadahiro Mitani, Kazuhiro Muramatsu, Hitoshi Osaka
Department of Pediatrics, Jichi Medical University Hospital, Shimotsuke, Japan

【Purpose】 With the endemic spread of the SARS-CoV-2 omicron variant in Japan, reports of central nervous symptoms are also increasing. We herein report the background and clinical features of 14 COVID-19 encephalopathy patients hospitalized in our facility. **【Methods】** We conducted a retrospective review of 14 COVID-19 encephalopathy patients hospitalized in our facility from January 2020 to October 2023. We diagnosed encephalopathy based on the recent guideline of pediatric acute encephalopathy. **【Results】** The cohort comprised 9 boys and 5 girls with a mean age at the onset of 5 years and 10 months old, showing a bimodal age distribution. Seven patients were 1–2 years old, and 7 were > 6 years old. Regarding their medical history, six patients had febrile convulsions, one had panhypopituitarism after operation for craniopharyngioma, one had calcified epithelioma, and another had COVID-19 once. Thirteen patients had never been vaccinated for SARS-CoV-2. Treatment included steroid pulse therapy for all 14 patients, a vitamin cocktail for 12, remdesivir for 10, mannitol for 6, and anti-epileptic drugs for 5. There was one fatality, and two patients had after-effects. **【Discussion】** The age at the onset of COVID-19 encephalopathy demonstrated a bimodal distribution, which is similar to a recent report. As COVID-19 cases in children are increasing, we need to pay attention to patients with febrile convulsion without SARS-CoV-2 vaccination by monitoring consciousness.

IO2-05 More neurological symptoms in COVID-19 omicron variants

Yayoi Murano¹, Kishin Tokuyama¹, Tsubasa Kitamura¹, Shun Toriumi¹, Daisuke Yoneoka², Tomoyuki Nakazawa¹
Division of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, Tokyo, Japan¹, National Center of Infectious Disease, Tokyo, Japan²

【Introductions】 Clinical features of COVID-19 is changing and recent variant, omicron variants, are known to affect children. We conducted a study to understand neurological symptoms in children with COVID-19 omicron variants. **【Material and methods】** Study participants are children under with COVID-19 who came to Tokyo Metropolitan Toshima hospital between Jan 2020 and Oct 2022. We extracted information about age, sex, and details of neurologic symptoms from medical records. The participants were divided in non-omicron group (from Jan 2020 to Dec 2021) and omicron group (after Jan 2022), and compared. **【Results】** There were 214 children in non-omicron group and 557 in omicron group. Children in omicron group had higher rate of fever (non-omicron 133 children (62.1%) vs omicron 557 children (95.9%) $p < 0.001$). Children with neurologic symptom including fever and unconsciousness were 1 (0.5%) in non-omicron group and 92 (95.9%) in omicron group ($p < 0.001$). Detail of neurologic symptoms in omicron group is as follows, simple febrile seizure (FS) 49%, recurrent FS 25%, status epilepticus 11%, febrile delirium 11%, epilepsy 2%, encephalopathy 1% and unconsciousness 1%. The age of participant was from 2 months to 11 years old. **【Discussion】** COVID-19 omicron variants were more likely to cause FS. Their age range is wider than typical FS, which is similar to FS in influenza. COVID-19 is now category 5 infectious disease, and we should be aware of its similarity with influenza in clinical feature.

IO3-01 A case of infantile epileptic spasms syndrome with a DYNC1H1 variant responsive to vigabatrin

Hiroataka Motoi¹, Yuki Minamisawa¹, Yuki Inami¹, Kohei Hamanaka², Satoko Miyatake², Naomichi Matsumoto², Yoshihiro Watanabe¹
Department of Pediatrics Yokohama City University Medical Center¹, Department of Human Genetics²

【Introduction】 DYNC1H1 gene variants have been identified in epilepsy, intellectual developmental disorders, and neuromuscular diseases. Epilepsy is rarely associated with infantile epileptic spasms syndrome (IESS). We report a case of IESS associated with a DYNC1H1 variant in which vigabatrin (VGB) was significantly effective. **【Case】** A 2-year-old boy began epileptic spasms (ESs) at 5 months of age, and his head control became unstable. The diagnosis of IESS was made based on the presence of hypsarrhythmia in the interictal EEG. Head MRI did not reveal any obvious abnormalities. Whole exome sequencing identified a variant (NM_001376.5 : c.5884C>T p.Arg-1962Cys (Chr14 : 102474581, GRCh37/hg19)) in the DYNC1H1 gene. Treatment with vitamin B6 and valproic acid was ineffective, and on the 20th day of onset, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) therapy was initiated. One week after treatment, ESs disappeared, and hypsarrhythmia on EEG resolved. However, ESs recurred 3 months later, prompting the addition of VGB. With this addition, seizures completely disappeared, and head control and the ability to roll over were restored. There was no recurrence of seizures or observed side effects over the following year. **【Conclusion】** ACTH therapy is reported as the most effective treatment for IESS. However, there are reports of its ineffectiveness in cases of IESS associated DYNC1H1 gene variants. This case suggests that VGB can be the first line drug for IESS associated with DYNC1H1 variants.

IO3-02 Diagnostic value of human high mobility group box 1 serum as biomarker of drug-resistant epilepsy in children

Andika Priamas Nugrahanto, Agung Triono, Kristy Iskandar, Veronica Wulan Wijayanti, Marissa Leviani Hadiyanto, Elisabeth Siti Herini
Department of Pediatrics, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

【Background】 Drug-resistant epilepsy in children causes a devastating impact on mortality and morbidity of children with epilepsy and their families. HMGB1, one of the DAMPs and endogenous ligands of TLR-4 released from injured tissue points to a connection between inflammation and epilepsy, particularly in the persistency of epileptogenic seizures. **【Objective】** to investigate the diagnostic value of HMGB1 serum expressions with their correlations with disease severity and resistance to anti-seizure medication. **【Methods】** From March to August 2022, sixty-six epilepsy children were enrolled and divided into two groups : drug-resistant and drug-responsive, based on the ILAE definition. Blood serum samples were collected to assess the HMGB1 expressions by sandwich ELISA method. **【Results】** HMGB1 levels in the drug-resistant group were significantly higher than in the drug-responsive epilepsy group ($p < 0.05$). Also, HMGB1 levels were increased in patients with seizure frequency > 3 times per month compared to patients with seizure frequency < 3 times per month ($p < 0.05$). A cut-off point of HMGB1 serum level at 2.6 ng/ml showed 72.7% sensitivity, 81.8% specificity, and % overall accuracy of 77.3%. **【Conclusion】** HMGB1 serum could be a potential biomarker for drug-resistant epilepsy in children. Further diagnostic studies are needed to support the proposed etiology for developing targeted treatment options.

IO3-03 Clinical features and genetic analyses of developmental and epileptic encephalopathies in Indonesia

Kristy Iskandar¹, Agung Triono¹, Elisabeth S. Herini¹, Gunadi¹

Division of Neurology, Department of Child Health, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia¹, UGM Academic Hospital, Yogyakarta, Indonesia²

【Introduction】 Developmental and epileptic encephalopathies (DEE) is a group of disorders wherein cognitive and behavioral impairments arise from the interplay of epileptic activities, seizures, and underlying neurobiology. Understanding the causes of DEE is crucial for developing effective treatment guidelines and follow-up protocols. This study aimed to delineate the clinical picture and to identify genetic factors in a cohort of DEE patients from an Indonesian regional hospital. **【Methods】** Children with DEE at Dr. Sardjito hospital and Universitas Gadjah Mada Academic hospital were consecutively enrolled from 2021 to 2023. Thorough clinical evaluations and genetic diagnostic analyses using whole exome sequencing were conducted for all patients. **【Results】** Among the 34 DEE patients included in this study, 11 (32.3%) exhibited disease causing genetic variants. Notably, two patients had potentially treatable metabolic disorders (PCCA & ALDH7A1). The group with a genetic diagnosis demonstrated a higher prevalence of developmental comorbidities compared to the undiagnosed group. Novel variants in known genes were identified in this study, and descriptions of patient phenotypes are provided. **【Conclusion】** This research underscores the importance of genetic investigations in DEE patients, even in resource-limited settings. Genetic causes were identified in 32% of DEE patients, with two cases found to have potentially treatable conditions that could enhance patient outcomes.

IO3-04 Multimodal analysis of neural activity and dynamics in the CDKL5 loss-of-function mouse brain

Teruyuki Tanaka^{1,2}, Takuto Ihara², Saya Tsubomoto², Toshiaki Nomura², Yuji Komaki^{3,4}, Makoto Osanai^{5,6,7}, Takamitsu Watanabe⁸

Department of Pediatrics, Tokyo Children's Rehabilitation Hospital, Tokyo, Japan¹, Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan², Live Imaging Center, Central Institute for Experimental Animals, Kanagawa, Japan³, Department of Physiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan⁴, Laboratory for Physiological Functional Imaging, Division of Health Sciences, Department of Medical Physics and Engineering, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan⁵, Department of Physiology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Miyagi, Japan⁶, Center for Information and Neural Networks (CiNet), National Institute of Information and Communications Technology, Osaka University, Osaka, Japan⁷, International Research Center for Neurointelligence (WPI-IRCN), The University of Tokyo, Tokyo, Japan⁸

Recent studies of the CDKL5 deficiency disorder (CDD) patients and model mice have revealed the behavioral and molecular phenotypes due to loss-of-function (LOF) of CDKL5. However, corresponding neurocircuits involved remain unclear and identifying alteration of network function is necessary. The objective of this study is to elucidate how the LOF of CDKL5 has an impact on the brain neurocircuits. The specific aim is to determine changes in intrinsic activity, functional network, neural timescale, and energy landscape of brain neurocircuits in CDKL5 LOF mice across developmental stages. To this aim, we used infant and adult *Cdkl5* kinase-dead knock-in (KI) mice and *Cdkl5* knock-out (KO) mice. To determine the impact on the whole brain neuronal activity in infancy, we adopted quantitative activation-induced manganese-enhanced MRI and measured relative levels of neuronal activity on postnatal day (P) 20 *Cdkl5* kinase-dead KI mice. Mapping results revealed significantly increased activity in the right hippocampus of the KI mice. To determine how the LOF of CDKL5 has an impact on the connectivity and dynamics of brain neurocircuit, we adopted resting-state functional MRI and conducted functional network, intrinsic neural timescale, and energy landscape analyses. These analyses revealed that *Cdkl5* kinase-dead KI mice exhibit autistic ADHD-like features in brain dynamics even at P20 as well as P60. These data provide important clues to the neural circuitry defects in CDD.

IO3-05 The usefulness of a 3D MRI analysis system in epilepsy surgery of a patient with minimal focal cortical dysplasia

Shin Nabatame^{1,2}, Hui Ming Khoo^{2,3}, Hikari Nishizawa^{1,2,4}, Masashi Mukai^{1,2}, Junpei Tanigawa^{1,2}, Yoshiko Iwatani^{1,3,4}, Kuriko Kagitani-Shimono^{1,3,4}, Naoki Tani^{2,3}, Satoru Oshino^{2,3}, Haruhiko Kishima^{2,3}

Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan¹, Epilepsy Center, Osaka University Hospital, Suita, Japan², Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan³, Division of Developmental Neuroscience, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Suita, Japan⁴

[Introduction] Visualization and demarcation of focal cortical dysplasia (FCD) is critical for resective epilepsy surgery. However, subtle FCD is undetectable in routine MRI in some patients. Here, we report a patient with a subtle FCD detected using image-analyzing systems of 3D-MRI reconstruction and MRI/FDG-PET images fusion. **[Case description]** A 14 year-old girl developed focal aware seizures characterized by a tickling sensation in the right axilla followed by a tonic seizure in the right arm that lasted for 10 seconds since she was seven. The seizures were drug-resistant and tend to cluster for several weeks every few months. Routine MRI appeared normal. Interictal and ictal EEG showed epileptic discharges over the left central area. Using Sypapse VINCENT (Fujifile, Tokyo, Japan), analyzing the 3D-MRI fused with FDG-PET revealed gray/white matter junction blurring and a transmante sign at the bottom of the left post-central sulcus, guided by a hypometabolism in the same area. MEG, EEG-fMRI and intracranial EEG were all congruent. The bottom-of-sulcus FCD was resected along with the posterior wall of the postcentral gyrus and the anterior wall of the superior parietal lobule. She did not experience any seizure thereafter while some discomfort and decreased warm sensation in the right upper arm remained at 2 months post-operation. **[Conclusion]** 3d-MRI analysis system is useful in detecting subtle FCD that is invisible in routine MRI.

IO3-06 Post-operative seizure freedom in MRI negative cingulate epilepsy

Midori Nakajima, Sachiko Nakakubo, Yasuyoshi Hiramatsu, Takeru Goto, Shuhei Kimura, Yuki Ueda, Kiyoshi Egawa, Hideaki Shiraishi
Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital

[Objective] To investigate neurophysiological characteristics of MRI negative cingulate epilepsy who obtained seizure freedom after epilepsy surgery. **[Method]** We investigated neurophysiological features of 2 children with MRI negative cingulate epilepsy. **[Result]** Case 1 is a 6 y.o girl presented with ictal pouting, screaming, and hyper-motor seizure. Ictal EEG showed building up at Fpz and Fp2. Decreased activity in the right frontal region was demonstrated in FDG-PET but no findings in ECD-SPECT and IMZ-SPECT and MEG. Case 2 is a 17 y.o. lady who presented with ictal pouting, vocalization and dystonic posturing of left arm. Ictal EEG showed building up at Fz. Neuro-imaging and MEG were all negative. ECoG in patient 1 showed seizure onset zone at anterior cingulate cortex and superior part of lateral frontal cortex. SEEG in patient 2 showed seizure onset zone in the right supplementary motor area. Cortical excision of seizure onset zone were performed in both children. Pathology revealed FCD type IIA in patient 1 and FCD type IIB in patient 2. The 2 patients remain seizure free. **[Conclusion]** Ictal pouting is associated with frontal lobe, especially cingulate cortex and insula. Identification of seizure onset zone in the MRI negative cingulate epilepsy remains challenging due to complexity of neuronal connection. Understanding epilepsy network in cingulate epilepsy is crucial to improve post operative seizure outcome in MRI negative cingulate epilepsy.

IO4-01 Body composition and motor function in school-aged children born term with large for gestational age

Yuji Ito^{1,2}, Tadashi Ito³, Sho Narahara², Hideshi Sugiura⁴, Yuichiro Sugiyama⁵, Tetsuo Hattori⁵, Hiroyuki Kidokoro¹, Takeshi Tsuji², Tetsuo Kubota⁵, Jun Natsume^{1,6}, Koji Noritake⁷, Nobuhiko Ochi²

Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan¹, Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan², Three-Dimensional Motion Analysis Laboratory, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan³, Department of Physical Therapy, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan⁴, Department of Neonatology, Anjo Kosei Hospital, Aichi, Japan⁵, Department of Developmental Disability Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan⁶, Department of Orthopedic Surgery, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan⁷

[Background] Children born large for gestational age (LGA) have an increased risk of metabolic syndrome and poor developmental outcomes. This study investigated the body composition and motor function characteristics of school-aged children born term with LGA. **[Methods]** Body composition and motor function were assessed in children aged 6–12 years born term with LGA (LGA group, n = 23) and in those born term with appropriate for gestational age (AGA group, n = 147). Skeletal muscle mass, body fat percentage, balance function, muscle strength, and gait quality based on kinematics were assessed. We compared the results between the two groups. We performed multiple regression analysis to evaluate the association among LGA at birth, body fat percentage, balance function, muscle strength, and gait quality (adjusted for age and sex). The ethics committee approved this study. Informed consent was obtained from parents of participants. **[Results]** Compared to the AGA group, the LGA group had a higher body fat percentage and lower gait quality. No significant differences were observed in skeletal muscle mass, balance function, or muscle strength between the groups. Multiple regression analysis revealed that gait quality was significantly associated with LGA at birth and body fat percentage. **[Conclusions]** In school-aged children, increased body fat percentage and decreased gait quality related to LGA at birth should be monitored to prevent metabolic syndrome and poor gait function later in life.

IO4-02 Cat-Ear-Lines and medullary veins during 16-30 weeks of gestation from neuronal migration perspective

Ritsuko K. Pooh^{1,2}, Osamu Shimokawa², Megumi Machida¹

Fetal Brain Center, CRIFM Prenatal Medical Clinic, Osaka, Japan¹, Department of Clinical Research, Ritz Medical Co., Ltd., Osaka, Japan²

Cat-Ear-Lines (CELs), detectable only by fetal neurosonography in the second trimester of pregnancy, are oblique echo lines outside the lateral ventricles in the anterior coronal plane of the normal fetal brain. At 17-18 weeks, however, pre-CEL is observed in only SP as a prelude to the formation of the CEL. We hypothesized that the pre-CEL represents superficial medullary veins (sMV), and that a CEL is formed when the sMV and deep MV (dMV) are connected by anastomosis MV. Furthermore, by use of recent advanced power Doppler technology, we found that sMVs first appear at around 16 weeks and are observed only in the SP until 24 weeks, but suddenly penetrates the IZ and extends to the ventricular zone at around 25 weeks. The sonographic discrepancy of timing in penetration to the IZ between CEL and MV is probably due to the difference in sensitivity between B-mode and power Doppler ultrasound. The fact that both CEL and MV abnormalities are commonly observed in cases of malformations of cortical development (MCD) suggests that cortical neurogenesis, especially the neuronal migration process is strongly involved with CELs and MVs.

IO4-03 Specific cerebral features of Down's syndrome in mid-gestation by transvaginal 3D neurosonography

Ritsuko K. Pooh^{1,2}, Osamu Shimokawa², Megumi Machida¹

Fetal Brain Center, CRIFM Prenatal Medical Clinic, Osaka, Japan¹, Department of Clinical Research, Ritz Medical Co., Ltd., Osaka, Japan²

[Introduction] Down syndrome (DS) is often detected in the first trimester of pregnancy by the presence of increased nuchal translucency, nasal bone defects, and other characteristic findings. However, in the second trimester, the characteristic findings of DS are easily missed because they are minor findings such as slightly shortened limbs, sandal gap, and a small phalanx of the 5th finger. It has been considered that DS fetuses do not have specific brain findings. The aim of the present study was to figure out brain findings specific in DS by fetal neurosonography in the second trimester of pregnancy. **[Patients and Methods]** The present study was designed using the anterior coronal planes extracted from 3D neurosonography orthogonal images with accurate landmarks. Subplate (SP) thickness, intermediate zone (IZ) thickness, and cerebral proximity ratio, which is the distance between the highest points of both hemispheres divided by interhemispheric depth, were measured in 36 DS cases at 16-26 weeks' gestation and compared to 330 normal cases.

[Results] In DS, the SP was thinner, and the cerebral proximity ratio was significantly higher than the control group. This confirms the author's experience that the brain morphology of DS fetuses in the coronal section is often seagull-shaped, and further suggests that the SP being thinner than control in mid-pregnancy may be associated with cortical development in DS.

IO4-04 RAINBOWFISH : Primary efficacy and safety in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA)

Yuh-Juh Jong¹, Richard S Finkel², Michelle A Farrar³, Laurent Servais⁴, Dmitry Vlodavets⁵, Edmar Zanoteli⁶, Mohammad Al-Muhaizea⁷, Alexandra Prufer⁸, Birgit Jaber⁹, Laura Palfreeman⁹, Eleni Gaki⁹, Michael Rabbia⁹, Enrico Bertini¹⁰

Departments of Pediatrics and Laboratory Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan¹, Center for Experimental Neurotherapeutics, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA², SCHN and UNSW Medicine, UNSW Sydney, Sydney, Australia³, MDUK Oxford Neuromuscular Centre, Department of Paediatrics, University of Oxford, Oxford, UK⁴, Russian Children Neuromuscular Center, Russian National Research Medical University, Moscow, Russia⁵, Department of Neurology, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil⁶, Department of Neurosciences, KFHS&RC, Riyadh, Saudi Arabia⁷, Pediatrics Department, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil⁸, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Switzerland⁹, Unit of Neuromuscular and Neurodegenerative Disorders, Bambino Gesù Children's Research Hospital IRCCS, Rome, Italy¹⁰

[Purpose] RAINBOWFISH (NCT03779334) is an open-label, single-arm, multicenter study assessing the efficacy, safety and PK/PD of risdiplam in infants with genetically diagnosed and presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA) from birth-6 weeks of age, regardless of SMN2 copy number. **[Methods]** The primary endpoint is the proportion of infants, with two SMN2 copies and baseline CMAP amplitude ≥ 1.5 mV, who are able to sit without support for ≥ 5 seconds ($n=5$). Secondary endpoints include : the development of clinically manifested SMA ; survival and permanent ventilation ; motor milestone achievement ; motor function ; growth measures ; nutritional status ; CMAP ; PK/PD ; and safety monitoring (all infants). Informed consent was obtained from patients/families, and approval was obtained from IRB/IEC. **[Results]** Twenty-six infants with two SMN2 copies ($n=8$), three SMN2 copies ($n=13$) and ≥ 4 SMN2 copies ($n=5$) were enrolled. The primary endpoint was met : 4/5 (80%) infants with two SMN2 copies and CMAP amplitude ≥ 1.5 mV were able to sit without support for at least 5 seconds ($P<0.0001$, performance criterion = 5%). Most infants reached near-maximum CHOP-INTEND scores. There were no deaths and no adverse events led to withdrawal or treatment discontinuation. **[Conclusions]** Most infants treated presymptomatically with risdiplam over 12 months were able to achieve sitting without support, standing and walking motor milestones.

IO4-05 Disrupted lysosomal dynamics in human skeletal muscle cell model of X-linked myotubular myopathy

Kengo Kora¹, Takeshi Yoshida¹, Kei Fujiwara², Naoko Yano¹, Taisei Kayaki¹, Satoshi Kajimoto¹, Kinuko Nishikawa¹, Atsushi Yokoyama¹, Junko Takita¹, Hidetoshi Sakurai³

Department of Pediatrics, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan¹, Department of Radiation Therapy, Osaka Rosai Hospital, Osaka, Japan², Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, Kyoto, Japan³

【Introduction】 X-linked myotubular myopathy (XLMTM) is a devastating rare congenital myopathy caused by mutations in the *MTM1* gene. While *MTM1* is involved in many cellular processes, the patho-mechanism in skeletal muscle remains unclear. Currently, there is no human model and no established treatment for XLMTM. **【Methods】** We established two iPS cell (iPSC) lines as disease lines: *MTM1* knockout iPSCs and XLMTM patient-derived iPSCs. Gene-repaired lines were also established from the patient-derived iPSCs. These iPSCs were differentiated into myocytes using Tet-ON MyoD1 expression. **【Results】** The iPSC-derived muscle cell model successfully reproduced pathological features observed in XLMTM muscle, including hyperactivation of mTORC1. In addition, lysosomes, regulators of mTORC1 signaling, were found to be abnormally distributed around the plasma membrane and their dynamics were impaired. Expression analysis by RNA-seq also revealed impaired lysosomal localization, related pathways, and muscle differentiation. Our results suggest that the disrupted lysosomal dynamics may be involved in the aberrantly activated mTORC1 signaling, resulting in impaired muscle differentiation in XLMTM. **【Conclusion】** Utilizing iPSCs for the first human cell model of XLMTM, we have demonstrated that impaired lysosomal dynamics is part of the pathogenesis of XLMTM. The establishment of disease models using iPSCs may facilitate further pathological investigations in skeletal muscle of XLMTM.

IO4-06 Motor function characteristics in school-aged survivors of congenital diaphragmatic hernia

Takamasa Mitsumatsu¹, Yuji Ito¹, Yukako Muramatsu², Yoshiaki Sato², Tadashi Ito³, Sho Narahara⁴, Ryosuke Miura², Hiroyuki Yamamoto¹, Miharu Ito², Tomohiko Nakata¹, Hiroyuki Kidokoro¹, Tomomi Kotani⁵, Masahiro Hayakawa², Yoshiyuki Takahashi¹, Jun Natsume^{1,6}

Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan¹, Division of Neonatology, Center for Maternal-Neonatal Care, Nagoya University Hospital Nagoya, Japan², Three-Dimensional Motion Analysis Laboratory, Aichi Prefectural Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Okazaki, Japan³, Department of Pediatrics, Aichi Prefectural Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Okazaki, Japan⁴, Division of Reproduction and Perinatology, Center for Maternal-Neonatal Care, Nagoya University Hospital Nagoya, Japan⁵, Department of Developmental Disability Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan⁶

【Objective】 Children with congenital diaphragmatic hernia (CDH) are at risk of poor developmental outcomes. The aim of this study was to clarify the motor function characteristics in school-aged survivors of CDH, leading to appropriate interventions. **【Methods】** Motor function was evaluated in CDH survivors aged 6-10 (CDH group, n = 24) and age- and sex-matched controls (n = 72). The demographics, physical activity time, grip strength, five times sit-to-stand test, one-leg standing time, 6-minute walk distance, and gait deviation index were compared between the two groups. In the CDH group, the correlations between height, weight, physical activity time, perinatal factors, and motor function were assessed. The research ethics board approved this study, and written informed consent was obtained from participants' parents. **【Results】** The CDH group showed lower height, weight, and physical activity time than the controls. As for motor function, the CDH group showed poorer grip strength, five times sit-to-stand test, one-leg standing time, and 6-minute walk distance than the controls. In the CDH group, height and weight were positively correlated with muscle strength. As a prenatal factor, the observed to expected lung area to head circumference ratio was positively correlated with grip strength. **【Conclusion】** School-aged CDH survivors have decreased muscle strength, balance function, and endurance. Increased physical activity time may be an effective intervention to improve motor function.

IP-01 16p13.11 microdeletion in a girl with mild intellectual disability and neurodevelopmental disorders

Junko Hotta^{1,2}, Kaoru Hirai², Tomoyo Yamashita^{1,2}, Haruka Bamba¹, Eri Sakai¹, Chie Ono¹, Yukiko Jogu¹, Takashi Hamazaki², Toshiyuki Seto^{1,2}

Department of Medical Genetics, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan¹, Department of Pediatrics, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan²

16p13.11 microdeletion has been reported to be associated with intellectual disability (ID), autism spectrum disorder (ASD), epilepsy, and microcephaly. Our present case is a 12-year-old girl with mild ID, neurodevelopmental disorders (NDD), and epilepsy. Her height is 140.1 cm (-1.5 SD), weight is 35.8 kg (-0.8 SD), and head circumference is 50.5 cm (-1.9 SD). She was undergrowth restriction in the fetal period, and she was born at 35 weeks and 2 days gestation via the emergency caesarian section because of non-reassuring fetal status. Apgar score was 8 at 1 min and 10 at 5 min. Her birth weight was 1,656 g. Her milestones were head control at 4 months, sitting at 8 months, independent walking, and significant words at 1 year and 6 months. At 5 years old, she was initiated for follow-up due to EEG abnormalities with occipital focal spike waves and a history of four febrile convulsions. At 10 years old, she developed recurrent vomiting, and we suspected occipital lobe epilepsy and started Lamotrigine. Head MRI was not performed due to her refusal. G-banding showed 46,XX. At 12 years old, her parents wanted to clarify the cause of the symptoms, so we performed chromosomal microarray analysis (CMA) after genetic counseling by a genetic specialist. CMA detected 1.2 Mb microdeletion at 16p13.11. Recent studies showed that pathogenic copy number variations have been detected in a part of cases of ID or NDD. CMA may also be useful in the diagnosis of unexplained ID or NDD.

IP-02 Association of prenatal corticosteroid and beta 2 adrenergic exposure with offspring neurodevelopmental outcomes

Abir Nagata^{1,2}, Toshio Masumoto³, Hidekazu Nishigori⁴, Takatoshi Nakagawa¹

Department of Dermatology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan¹, Graduate School of Public Health, St Lukes International University, Chuo-ku, Tokyo, Japan², Division of Health Administration and Promotion, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan³, Department of Development and Environmental Medicine, Fukushima Medical Center for Children and Women, Fukushima Medical University Graduate School of Medicine, Fukushima, Japan⁴

Corticosteroids and beta 2 adrenergic agonists are commonly used during pregnancy, however, offspring neurodevelopmental outcomes following prenatal exposure to these medications remain unclear. The objective of this study was to assess whether the timing of prenatal corticosteroid and beta 2 agonist exposure is associated with offspring neurodevelopmental outcomes. We analyzed the data of mother and child pairs from an ongoing nationwide prospective birth cohort study in Japan. We included 100303 live births among 104062 fetal records. Offspring neurodevelopmental milestones were measured using the Ages and Stages Questionnaire, 3rd edition. In total, 91 460 mother offspring pairs were analyzed. Among offspring, 46 596 (50.9%) were males and 44 864 (49.1%) were females. No association of corticosteroid exposure during early, mid to late, and both stages of pregnancy with all 5 neurodevelopmental milestones was found during the first 3 years. Similarly, no association between beta 2 agonist use during early pregnancy and all 5 neurodevelopmental milestones was observed. An association was found between beta 2 agonist exposure during mid to late pregnancy and delayed personal social skills (adjusted odds ratio, 1.48 ; 95% CI, 1.01 to 2.32). Overall, we found no substantial association between prenatal corticosteroid and beta 2 agonist exposure and subsequent offspring neurodevelopmental outcomes ; however, these results should be interpreted with caution due to the limitations.

IP-03 Can changes in brain function serve as biomarkers to determine criteria for discontinuing ADHD medication?

Koyuru Kurane¹, Niannian Lin², Hikari Tanaka², Wakana Ito², Ippeita Dan², Yukifumi Monden²

Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan¹, Applied Cognitive Neuroscience Lab, Chuo University, Tokyo, Japan²

【Purpose】 Methylphenidate (MPH) is one of the effective pharmacotherapies for ADHD. Due to its side effects, careful consideration is necessary to determine the right time for discontinuation. Under the current ADHD treatment guidelines, the determination is fundamentally rooted in clinical judgment. However, the recurrence of ADHD symptoms after discontinuation has been a concern. Therefore, concrete biomarkers to predict successful discontinuation are necessary. This study validated the brain function changes in ADHD children who successfully discontinued MPH. **【Method】** 14 ADHD children (12 boys and 2 girls) were included. They were all able to discontinue MPH in clinical decisions and showed no recurrence in symptoms. We examined inhibition-related hemodynamic cortical activation using functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS), before administering MPH (mean age 7.50, SD 1.70) and after discontinuing MPH (mean age 12.21, SD 2.12). **【Results】** No activation was seen before administering MPH. After discontinuing MPH, activation in the right prefrontal cortex (PFC) ($p < 0.05$, Cohen's $d > 0.6$) was exhibited. **【Conclusion】** The brain activation of the right PFC after discontinuation was similar to that observed in typically developing children. Therefore, the right PFC may be a useful indicator of MPH discontinuation, although this brain plasticity may be affected by both development over time and continued oral administration of MPH.

IP-04 Successful perioperative preparation of a child with autism in collaboration with his school for special needs education

Yuto Arai, Tohru Okanishi, Yoshihiro Maegaki

Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan

【Introduction】 The incidence of autism spectrum disorder (ASD) in children is greater than 1%. Children with ASD show an increased rate of hospital contact for several reasons. Perioperative preparation for children with ASD can be challenging; therefore, obtaining information from patients' families prior to surgery is important. However, no previous reports have described the collection of information from educational facilities. **【Case report】** A 12-year-old male patient with ASD was referred for surgery for traumatic dislocation of the left knee joint. Before admission, we obtained valuable information from his parents regarding expected behavioral problems and coping strategies during hospitalization and from his teachers at his school for special needs education. In particular, the information obtained from teachers was specific and practical. Consequently, we could effectively conduct perioperative management based on his specific autistic characteristics. **【Conclusion】** We report a pediatric case of ASD in which favorable perioperative management was successfully achieved by collecting information before admission from family members as well as teachers at the patient's school for special needs education. This management may help in future hospital admissions for children with autism.

IP-05 Risk Factors of Breakthrough Seizures Among Patients with Childhood Epilepsy in a Tertiary Hospital

Ara Monica Ballesteros-Gratuito

Department of Pediatrics, National Children's Hospital, Quezon City, Philippines

Breakthrough seizures are seizures that occur in a person with previously good control of epilepsy. Identification of risk factors will help in prevention of such events, thus reducing morbidity and mortality. This study determined the risk factors for breakthrough seizure in a tertiary hospital through a retrospective study of patients with and without breakthrough seizures from 2017 to 2021. Of the 156 children included in the study, most were males (51.28%), aged less than 6 years old (41.03%), taking Phenobarbital as anti-seizure medication (91.03%) and on monotherapy (82.05%). Breakthrough seizure had an increased likelihood in patients with infection (OR 18.99, $p = 0.001$) but was less likely in patients of age more than 12 years (OR 0.16, $p = 0.002$) than those less than 6 years old, and in those using Phenobarbital (OR 0.17, $p = 0.019$). Prevention of infection, primarily through vaccination, may help prevent breakthrough seizures.

IP-06 Progress of the project to develop a regional epilepsy care coordination system

Eiji Nakagawa

Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

【Introduction】 Epilepsy care in Japan has been provided by departments such as pediatrics, psychiatry, neurology and neurosurgery, resulting in a situation where not only patients but also medical institutions do not know which medical institution provides specialized epilepsy care in many regions. **【Methods】** In view of this situation, each prefecture selects a medical institution to provide measures against epilepsy and designates one of the medical institutions specializing in the treatment of epilepsy as an epilepsy treatment center, which provides specialized consultation support, and cooperation and coordination with other medical institutions, local authorities, and patients' families. **【Result】** In 2018, the Ministry of Health, Labour and Welfare launched the National Epilepsy Control Regional Medical Care Coordination and Development System Project. Each prefecture selects a medical institution to provide measures against epilepsy and designates one of the medical institutions specializing in the treatment of epilepsy as an epilepsy treatment center. The epilepsy medical support coordinator plays an important role in this epilepsy support project. In addition, to expand the scope of epilepsy treatment, medical facilities providing epilepsy treatment nationwide are listed on the website of the National Epilepsy Support Network. By 2023, 29 epilepsy treatment centers will have been established. The number of participating epilepsy support network facilities is 1553.

IP-07 Positive psychological impact of individuals with severe motor and intellectual disabilities toward healthcare workers

Yuto Arai¹, Sawako Ohba², Ryuki Kadekaru², Tohru Okanishi¹, Yoshihiro Maegaki¹

Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University¹, Work-Life Balance Support Center, Tottori University Hospital²

【Purpose】 The aim of this study is to assess the positive psychological impact of individuals with severe motor and intellectual disability (SMID) toward healthcare workers (HCWs). **【Methods】** We conducted a cross sectional, online questionnaire survey among nurses aged 20 and above at Tottori University hospital from July 1 to August 31 in 2023. We set the subjective happiness scale (SHS) and the short version of resilience scale (RS-14) as the outcomes. We selected variables with a p-value <0.05 in univariate regression analysis and performed multiple regression analysis to extract factors influencing the SHS and RS-14. **【Results】** We identified 263 participants. Regarding happiness, no factors associated with individuals with SMID was significantly associated with SHS. On the other hand, regarding resilience, awareness of the presence of individuals with SMID and the number of years spent engaging with them were positively associated with RS-14. Additionally, the level of support for inclusive education was positively associated with SHS, and experiences of interacting with disabled children during elementary school years was positively associated with RS-14. **【Conclusion】** We investigated the relationship between the extent of involvement with SMID individuals and levels of happiness and resilience. Establishing sustained relationships with individuals with SMID may potentially lead to increased levels of happiness and resilience.

IP-08 Non-epileptic sleep related paroxysmal movement in an infant with hypophosphatasia

Yuki Ueda, Midori Nakajima, Akie Nakamura, Kiyoshi Egawa, Takeru Goto, Shuhei Kimura, Yasuyoshi Hiramatsu, Masashi Narugami, Hideaki Shiraishi

Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan

【Background】 Hypophosphatasia (HPP) is one of the genetic bone diseases caused by decreased activity of tissue non-specific alkaline phosphatase. Neurological symptoms such as vitamin B6 deficiency convulsions, encephalopathy, and developmental delays are common complications. **【Case presentation, 1 year old boy】** From family history of repeated miscarriages and the ultrasonography finding with short fetal femoral length and low serum ALP in both parents, HPP had been suspected before birth. He was born without neonatal asphyxia but needed neonatal intensive care because of transient tachypnea. Although his bone complication was not severe low serum ALP and elevated urinary phosphoethanolamine were apparent. ALPL gene analysis revealed the loss of function variants presumed to be compound hetero. Soon after the diagnosis of HPP was confirmed, enzyme replacement therapy (ERT) was initiated at 18 days old. The seizure occurring at the almost same time was controlled by pyridoxine administration. On the other hand, he had frequent startle reflex like symptom during sleep. Video EEG monitoring confirmed no epileptogenic discharge accompanied, and was diagnosed as non-epileptic sleep related paroxysmal movement. **【Discussion】** ERT changed the prognosis and natural history of HPP cases with perinatal onset. Sleep disturbance has been known to have high prevalence in HPP, so his paroxysmal symptom could be related to disease.

索引

演題記号一覧

会長講演：PL, Invited Lecture：IL, Yukio Fukuyama Memorial Lecture：ML, 特別講演：SL, 教育講演：EL, 学会委員会主催教育講演：CL, シンポジウム：S, 共催シンポジウム：JS, 学会委員会主催セミナー：CS, 市民公開講座：CO, 実践教育セミナー：PS, ランチョンセミナー：LS, イブニングセミナー：ES, スポンサーダシンポジウム：SS, 一般演題（口演）：O, 一般演題（ポスター）：P, International Session（Platform Presentation）：IO, International Session（Poster Presentation）：IP

筆頭講演者名（あ～い）

あ	相川 拓哉	O18-05		LS21-2	石川 悠加	S18-2
	相澤 秀紀	S16-4	五十嵐 鮎子	P8-026	石黒久美子	O33-01
	相場 佳織	P11-085	五十里 東	LS14-1	石崎英里奈	P15-130
	相原 健志	O5-03	井川 正道	S14-4	石田 航平	O28-05
	相原 悠	P11-073	生田 陽二	O26-03	石原 尚子	S13-2
	青木 一憲	S6-2	井口 晃宏	P8-039	石原 靖紀	PS3-3
	青木 雄介	O2-05	池川 環	P12-092	石山 昭彦	S7-4
	青柳 閣郎	P16-134	池田 梓	P8-041	一ノ瀬文男	O20-04
	青山 弘美	P13-120	池田 妙	O33-03	一宮 優子	P5-112
	赤羽 裕一	O31-01	池田ちづる	P13-118	出雲 大幹	O19-02
	赤峰 哲	P5-101	池田真理子	S3-1	伊藤 進	CS9-2
	秋庭 崇人	O13-02	池野 充	O27-05	伊藤 智城	O13-01
	秋山千枝子	S21-1	池本 智	O19-06	伊藤 昌弘	P8-049
	阿久津 晃	P8-042	伊佐 正	SL3	伊藤 康	O13-06
	浅倉 佑太	O28-02	井坂 雅子	P7-142	伊藤 祐史	JS2-2
	東 純史	P2-045	石井 雅宏	P8-028	伊藤 嘉規	O18-06
	足立 美穂	P3-062	石井 隆大	P8-034		EL10
	雨宮 馨	P8-038		S15-1	糸見 和也	P1-002
	荒井 篤	O23-04	石岡梨紗子	O34-03	糸山 綾	P3-076
	荒川 篤康	O27-01	石垣 景子	S17-1	稲葉 雄二	P16-131
	荒川 玲子	O14-05		CS1-4		S4-2
		ES2-3		SS3-1	伊波 勇輝	P11-079
		LS17-2		LS23	乾 健彦	O5-01
	荒木 章子	SS1-1	石垣 英俊	P5-111	井上 健	S3-3
	栗屋 智就	S3-2	石川 明雄	O25-06		S12-4
	安斎 亘	P1-013	石川 達大	P5-115	井上 大嗣	P3-060
い	居相 有紀	P3-065	石川 珠代	P6-130	井上 岳司	O22-01
		P3-066	石川 千絵	O16-05	井上 建	S15-2
	飯村 康司	O11-04	石川 暢恒	P11-083	井之上寿美	P15-128

索引 筆頭講演者名 (い～き)

猪谷 俊輝	O6-02	大多尾早紀	O34-02	小野寺雅史	JS1-1
井原 哲	CS3-2	大瀧 潮	P7-147	小俣 卓	P5-124
今井 憲	O23-02	大滝 里美	P1-004	小俣 優子	P2-047
今泉 太一	P8-033	大友 智史	P1-030		PS3-4
入江紗瑛子	O34-01	大野 敦子	P16-135	か 加賀 佳美	CS10-3
岩城 利彦	O1-04	大野 綾香	O15-04		LS4-2
岩崎 智裕	O30-06	大庭 梓	O4-04	柿本 優	P5-117
岩崎 真樹	LS21-1	大場 温子	P5-098	笠井 綾	S11-3
岩崎 靖	EL7-1	大羽 沢子	O8-01	葛西真梨子	S2-1
岩谷 祥子	O10-01	大場 千鶴	O27-04	柏井 洋文	P12-089
岩渕 恵美	P14-123	大守 伊織	S5-4		EL7-2
岩山 秀之	P1-016	大吉由希美	P6-131		S7-2
う 上田 一稔	CO2-4	大和田啓峰	P3-055	柏木 充	O3-06
上田 拓耶	O21-03	岡 牧郎	O10-05	梶原 健太	P12-100
上谷 浩之	PS1-4	岡崎 伸	P8-051	堅田 有宇	P8-008
植月 元一	P8-019		P8-052	勝盛 宏	P3-080
上野 雄司	P5-107		LS1-2	加藤 環	P12-107
植松 悟子	CS9-3		LS20	加藤 実咲	O27-02
植松有里佳	O13-03	岡崎 哲也	O31-04	加藤 光広	S8-1
宇佐美亜由子	P13-121		PS4	金村 英秋	P8-031
宇佐美憲一	S13-1	小笠原音弥	LS19-1	亀田 聡子	O4-03
宇田 大祐	P1-019	小笠原真志	CS5-5	川合 裕規	P3-079
内川 英紀	O8-05	岡田 俊	S15-3	川井未知子	O7-01
内田 智子	P8-016	緒方 怜奈	P4-088	川口 達也	P5-127
宇根岡紗希	P8-007	岡西 徹	S13-4	川口 将宏	P11-077
宇野 里砂	P3-063	岡野 聡美	P1-028		CS8-2
梅田 真洋	P8-022	岡野 栄之	S10-3	川口 理紗	P7-145
漆畑 伶	P1-012	岡本健太郎	P8-023	川崎 幸彦	O10-02
え 衛藤 薫	P12-098	小川 恵梨	O2-06		O16-04
江藤 昌平	P3-085	小川えりか	S14-2	河崎 洋子	O6-05
榎 日出夫	P8-030	沖 啓祐	P12-097	川嶋 有朋	P1-006
榎園美香子	PS1-3	奥村 彰久	PL	河田奈々子	O3-04
江良 択実	S10-2	奥山 虎之	LS14-2	河南 幸乃	O16-02
お 老川 静香	O18-03	小倉加恵子	S22-1	河野 剛	O20-06
老谷 嘉樹	O13-04		CS2-2	川村 葵	O8-06
大岩 純平	P12-110	小坂 仁	S12-1	河村 吉紀	S2-2
大久保幸宗	P8-009		JS1-4	川本 昌平	O7-04
大栗 聖由	P5-121		LS6	神田 知紀	PS1-1
	P11-071	尾崎 文美	P15-127	菅野 貴浩	CS4-2
大越 優美	P1-023	落合 健太	O3-03	き 菊池健二郎	O15-02
大澤由記子	P13-119	落合 悟	P8-024	岸 高正	P8-035
太田 健人	O26-02	小沼 淳一	P8-032	岸 崇之	S17-4
太田 秀紀	P3-061	小野 浩明	O31-06	北川 聡子	CS7-1

索引 筆頭講演者名 (き～し)

北住 映二	P3-054	小林 揚子	O11-06	佐藤 義朗	S3-5
北原 光	O21-05	小林 良行	O26-01	里村千咲樹	P12-111
北村 太郎	P5-102	小牧 宏文	O23-06	實藤 雅文	P1-029
衣笠 智美	P12-106		JS1-3	佐野 史和	S5-2
木水 友一	O32-03		CS1-2	佐橋健太郎	SS2-2
	LS13-2	是松 聖悟	LS18	沢石由記夫	P1-036
木村 重美	O24-06	近藤 宏樹	LS5-1	澤田 大輔	CS5-6
木許 恭宏	P1-043	近野かおり	P11-086	澤野 由佳	CO2-2
吉良龍太郎	S2-3	さ 西條 晴美	O29-02	澤村 文	O22-05
金城 健	CS3-3	才津 浩智	S12-3	し 重田 英臣	P4-093
	ES1	齋藤加代子	LS3-1	七字 美延	O32-06
く 九鬼 一郎	O3-05		O14-04	志手 弥生	O28-03
楠本 将人	P7-146		O32-01	篠崎 敏行	P3-084
久保田一生	O32-04	齋藤 光象	S5-3	柴 直子	P1-034
久保田哲夫	EL9	齋藤 伸治	EL2-1	柴田 有里	O2-01
久保田雅也	O31-05		S19-3	渋谷 守栄	P8-011
隈井すみれ	O17-02		CS10-5	島谷 麻未	CO2-3
久米 晃啓	JS1-5	齋藤 貴志	P8-045	島袋 静香	S11-1
鞍谷 沙織	O9-04	齋藤 千尋	P1-021	清水 樹	P14-126
栗原 亜紀	O8-04	齋藤 潤	SS2-1	清水 健司	LS10
	P3-067	佐伯淳二郎	O23-05	志村 優	LS22-1
栗原 栄二	O25-02	酒井 康成	S4-4	志村 和佳	O1-02
黒岩ルビー	P8-017	坂上 和子	S22-3	下川 尚子	CS9-4
	CS4-6	坂川由里歌	O29-04	下田木の実	P1-033
黒田 文人	P9-059	榊原 崇文	P6-133	下村 育史	P1-041
ぐ 軍司 敦子	S7-3	阪田 健祐	P9-060	下村 英毅	S16-1
こ 呉 宗憲	PS3-1	坂本 絵理	P8-001		PS3-2
小池 敬義	P8-050	坂本 知子	P3-052		SS2-3
小一原玲子	O12-02	坂本 昌彦	S22-4	下村 里奈	P1-009
小出 彩香	P10-065	佐久間 啓	S4-1	城賀本敏宏	P1-015
上月 愛瑠	P7-136		CS10-4	白井 育子	P3-072
向野 文貴	O4-06	佐々木夏澄	O2-03	白井謙太郎	P14-122
小坂 拓也	P3-058	佐々木彩恵子	O7-05	白井 真規	O14-01
五瀬 浩	CS6-2	佐々木満ちる	O6-06	白石 一浩	P13-115
小平 雅基	SS1-3	佐治 直樹	S20-3	白石 秀明	S8-2
児玉 香織	P10-063	颯佐かおり	O14-03		LS9-2
小寺澤敬子	P12-101	里 龍晴	P1-014	白木 杏奈	O16-06
後藤 康平	P3-082	佐藤 逸美	O24-02		S1-1
後藤菜香乃	O29-06	佐藤 孝俊	O15-01		PS2-1
後藤 史子	P3-069	佐藤真由香	P8-027	白水 洋史	O11-01
小林瑛美子	P12-105	佐藤 睦美	O25-05		O22-06
小林 修	P3-048	佐藤 洋輔	S19-1	城間 直秀	P3-064
小林 朋子	P1-001		LS2	神内 済	P5-096

索引

筆頭講演者名 (し～に)

新保 裕子	P1-044	高橋 桃子	CS6-3	と 遠山 潤	CS1-1
す 瑞木 匡	P4-091	高橋 幸利	O19-05	徳間 紀大	P5-129
出納 達也	P5-113	高見 遥	P8-003	徳元 翔一	O5-06
末田慶太郎	O8-02	高柳 亮	P3-059	所谷 知穂	P5-125
須貝 京子	S22-2	武内 俊樹	LS12	利川 寛実	P8-010
須貝 研司	O12-03	竹内 博一	O12-04	富 雄太郎	O26-06
杉立 玲	P5-122		CS8-1	友田 明美	LS7
杉野 典子	S9-1	竹尾 俊希	O17-03	豊野 美幸	P7-139
杉山 延喜	O25-03	竹澤 祐介	O1-05	鳥居 健一	O18-04
杉山裕一朗	PS2-3	竹下 暁子	P3-049	鳥尾 倫子	P12-096
杉山 諒	O33-02	竹下 絵里	CS1-3	な 中井 雄大	PS1-5
鈴木 良輔	O22-04	武下草生子	P16-133	永井 章	PS3-5
鈴木あゆみ	CS6-04	竹島 泰弘	O32-02	永井 康平	P1-020
鈴木 賢治	SL2	竹元 将人	P5-095	長井 直子	CS4-3
鈴木ことこ	P3-086	田島 大輔	P12-094	永江 彰子	O9-06
鈴木 輝彦	P7-138	多田 弘子	P9-061	中尾 理沙	P10-066
鈴木 菜生	P3-077	橋 雅弥	LS5-2	中川 栄二	O12-01
鈴木 皓晴	O11-02	橋 洋介	P12-109	中川 裕康	P8-053
	S13-3	立石 裕一	P4-092	中澤 美賀	P8-036
鈴木 真嘉	P3-074	田中 司	P5-114	中島 陽大	P3-070
鈴木 基正	O5-04	田中 藤樹	LS8-2	中島 健	O24-05
鈴木 雄一	O34-04	田中 泰圭	S10-1	中嶋 英子	P3-050
鈴木村 里佳	CS4-4	田中 裕大	O29-01	永瀬 裕朗	S6-1
住谷 昌彦	S16-3	田邊 良	O6-04	永田 浩一	O9-01
住友 典子	P11-075	田上 幸治	O34-05	中橋 匠	P11-078
	P11-076	田畑健士郎	O30-02	中村 和幸	O1-03
	S20-2	玉浦 萌	O21-01	仲村 貞郎	P12-104
	LS19-2	田丸 径	P8-048	中村 拓自	P12-102
せ 関 衛順	P8-013	多屋 馨子	S2-4	中村 知美	P1-038
そ 相馬 健人	O20-02	短田 浩一	P1-018	中村由紀子	P7-143
曾根 淳	EL7-3	ち チョン ピンフィー	O19-03	中村梨絵子	CS2-4
園田 有里	O13-05	つ 立木 伸明	O14-06	中本 英俊	EL6
た 平良 遼志	O19-01	月田貴和子	S3-4	那須野 将	P5-119
多賀巖太郎	S1-2	辻 恵	P11-084	青天目 信	CS4-1
高市 留奈	P8-029	津田 祐子	P5-106	橋原 翔	O7-02
高田 献	P7-140	土江 宏和	P11-070	成田 綾	S17-3
高梨 潤一	S12-2	土屋 賢治	EL1		LS15
高橋 章仁	P4-089	土屋 弘樹	O14-02		LS4-1
高橋 悟	CS10-2	恒川 敦子	CO2-1	成田奈緒子	S21-3
高橋 孝雄	S21-5	て 出澤 真理	EL8	成田 肇	O17-01
高橋 達也	P5-116	寺崎 英佑	P3-053	南部 静紀	O24-04
高橋 努	O21-02	寺嶋 宙	P8-002	に 新井田 要	O1-06
高橋 美智	P1-037	寺西 宏美	P8-006	西岡 和輝	O11-03

索引 筆頭講演者名 (に～み)

西岡 誠	O20-05	原口 康平	P1-022	堀口明由美	P8-025
西口奈菜子	O11-05	原田 久生	CS2-3	本田 真美	P3-057
西澤日花里	O30-03	ひ 樋口 真司	LS8	本田 涼子	JS2-4
西村 陽	PS3-6	樋口 司	O25-04		LS11
西村 美緒	P7-141	樋口 直弥	P1-039	本間 泰平	P12-108
西村由希子	CS1-5	日暮 憲道	EL5	ま 舞鶴賀奈子	P8-014
西山 正志	S19-4		LS9-1	前田 和宏	O24-01
西山 将広	S6-3	日高 欣哉	O17-04	前田 謙一	P8-012
ぬ 温井めぐみ	O9-05	平井 純	P11-081	前田 知己	O16-01
ね 根岸 豊	P1-008	平出 拓也	O30-01	前田 夢吉	P4-090
根津 敦夫	S18-3	平賀 陽之	CS8-3	牧野 道子	O2-04
	CS3-1	平田 航	O33-06	増田 景子	P5-105
の 野坂 祐子	CS7-3	平松 泰好	O7-06	増田 卓哉	O10-04
野崎 章仁	P11-069	廣瀬 千穂	P7-144	榊屋 二郎	SS1-2
野崎 真紀	O25-01	広瀬 宏之	LS16	松井 広	S5-1
野田あんず	P10-068	ふ 深沢 達也	PS2-2	松井 美華	P3-056
野田 俊輔	S6-4	福井 美保	S9-2	松石豊次郎	P13-116
野田麻里絵	O27-03	福岡 正隆	O4-01		P13-117
野寺 真樹	P5-103	福村 忍	S7-1	松浦 周	P12-093
野村 恵子	CS6-1	福與なおみ	S4-3	松浦 隆樹	O12-05
野村 俊介	P1-005		CS10-1	松尾 光弘	P8-020
野村隆之介	P11-080	藤井 聡子	O5-02	松尾 宗明	S10-4
は 萩野谷和裕	P11-082	藤井 朋洋	P8-040	松岡 剛司	O33-05
萩原 翔	P1-003	藤井 仁美	P8-047	松木 充	PS1-6
橋本 和彦	P16-132	藤井 史彦	P5-099	松重 武志	O30-05
橋本 梨沙	P12-090	藤川紘志朗	O3-02	松田 慎平	O28-04
長谷川愛莉	O28-01	藤本 淳志	P12-112	松永 愛香	O6-01
長谷川三希子	SS2-4	藤本 礼尚	O26-04	松原 康平	O5-05
畑井恵理子	O1-01		LS1-1	松藤まゆみ	P12-103
花岡 義行	P1-007	藤本 遼	P8-018	松村 美咲	P5-100
馬場 悠生	P1-042	船戸 正久	S18-4	松村 涉	P15-129
馬場 裕太	P5-104	古川 絵美	S11-2	松本 貴子	P3-073
濱田 詩織	P5-126	古川 源	P8-046	松本 浩	P5-108
濱田 朋弥	P5-097	古川 智偉	P8-005	松本 葉子	O6-03
濱谷 沙世	P3-081	古島わかな	P1-031	松森 保彦	S16-2
浜本 麻希	O4-02	古橋 忠晃	SL1	松山 翔	P11-087
早川 格	P3-051	へ 瓶子 昌幸	P8-054	丸金 拓蔵	P5-109
早川 美佳	P12-099	ほ 放上 萌美	P1-024	丸谷健太郎	O4-05
林 泰壽	P1-010	星出まどか	O20-01	丸山 英二	CL
林 貴大	P5-110	星野 愛	O28-06	丸山 幸一	P7-137
林 俊哲	O30-04	星野 恭子	O7-03	丸山 慎介	LS19-3
林田 拓也	P8-056		S15-4	丸山 千秋	S1-3
原 貴敏	SS3-2	細川 洋輔	P1-027	み 三浦 清邦	CO1-1

索引 筆頭講演者名 (み～わ)

三浦 雅樹	P12-091	や 矢賀 勇志	P12-095	吉野 豪	P7-134
水谷 聡志	O22-02	八木麻理子	O33-04	吉村由美子	S1-4
三谷 忠宏	O31-03	柳生 一自	O8-03	余谷 暢之	S18-1
三橋 隆行	P4-087	安河内 悠	O20-03		S22-5
満屋 春奈	P12-113	安永由紀恵	P1-035	米衛ちひろ	P8-021
南澤 有紀	P5-123	安元 佐和	S21-4	米野 翔太	O23-03
宮崎 明里	O2-02	八ッ賀秀一	S14-3	米元 耕輔	O19-04
宮里 良大	O26-05	柳原 恵子	O21-06	り 李 知子	O23-01
宮下 光洋	O29-03	矢野 珠巨	P3-068	わ 脇坂 晃子	P11-074
宮田 世羽	CS3-4	矢部 友奈	O27-06	和氣 弘明	EL4-01
宮奈 香	P1-040	山内 泰輔	O21-04	和田 恵子	P11-088
宮原 弘明	EL3	山岡 祐衣	CS7-2	和田 真子	P7-135
宮本 洋輔	EL7-4	山形 崇倫	LS13-1	和田 友香	O16-03
三好 柚香	P8-004	山川 和弘	O9-02	渡辺 圭介	P14-125
む 村松 一洋	S8-3	山川 康平	O29-05	渡辺小百合	O24-03
	LS17-1	山岸 裕和	O10-03	渡邊 由祐	P8-037
	ES2-2	山口 直人	S9-4	渡辺 好宏	P10-067
村松 慎一	JS1-2	山口 宏	O18-02		
	ES2-1	山下 大輔	P1-017		
村山 圭	S14-1	山下 朋代	O32-05		
村山 哲	P10-062	山下 未央	P3-071		
め 恵 明子	O9-03	山下裕史朗	S11-4		
も 元木 崇裕	P8-044	山瀬 聡一	O17-05		
本島 敏乃	P3-078		O17-06		
本橋 裕子	S17-2	山田 慧	P1-032		
本林 光雄	S6-5	山田 博之	P8-055		
森 篤志	O22-03	山田 美香	O12-06		
森 健治	O10-06	山中 岳	S19-2		
森 こずえ	P3-075	山中 龍宏	CS9-1		
森 貴幸	P5-118	山村 隆	S20-1		
森 達夫	O31-02	山本 櫻子	P1-026		
森 規彦	P12-114	山本 達也	P1-011		
森 壘	PS1-2	山本 俊至	CS10-6		
盛一 享徳	CS2-1	山本 直寛	P8-015		
森内 優子	P5-128	山本 啓之	O18-01		
森岡 一朗	LS22-2	よ 横関 紗帆	O15-03		
森岡 景子	P11-072	横田 有紀	O3-01		
森川翔太郎	P10-064	吉川 徹	S21-2		
森田 浩之	CS6-5	吉川 遥菜	P5-120		
森宗 孝夫	P2-046	吉崎亜里香	P14-124		
森山 薫	P6-132	吉田 登	P3-083		
森山佐代子	CS4-5	吉永 治美	P8-043		
守山 汐理	P4-094	吉野 彰兼	P1-025		

索引 筆頭講演者名 (A~Y)

A	Arai Yuto	IO1-04	Y	Yu Timothy	IL1
		IO2-03			
		IP-04			
		IP-07			
B	Ballesteros- Gratuito Ara Monica	IP-05			
D	Dawson Geraldine	IL3			
E	Egawa Kiyoshi	IO2-01			
F	Fujimoto Masanori	IO1-06			
H	Hoshino Hiroki	P8-058			
	Hoshino Kyoko	IO1-03			
	Hotta Junko	IP-01			
I	Iskandar Kristy	IO3-03			
	Ito Yuji	IO4-01			
J	Jong Yuh-Juh	IO4-04			
	Jong Yuh-Jyh	LS3-2			
K	Kimura Masahiko	IO2-02			
	Kora Kengo	IO4-05			
	Kostovic Ivica	IL2			
	Kurane Koyuru	IP-03			
	Kurokawa Yoshie	IO2-04			
L	Lee Wang-Tso	ML			
M	Mitsumatsu Takamasa	IO4-06			
	Motoi Hirotaka	IO3-01			
	Murano Yayoi	IO2-05			
N	Nabatame Shin	IO3-05			
	Nagata Abir	IP-02			
	Nakagawa Eiji	IP-06			
	Nakajima Midori	IO3-06			
	Nugrahanto Andika Priamas	IO3-02			
P	Pooh Ritsuko K.	IO1-02			
		IO4-02			
		IO4-03			
S	Sano Fumikazu	P8-057			
	Sato Emi	IO1-05			
	Sawada Daisuke	IO1-01			
T	Tanaka Teruyuki	IO3-04			
	Thamcharoenvipas Titaporn	CS5-1			
U	Ueda Yuki	IP-08			
V	van der Knaap Marjo S.	IL4			
W	Wong LeeChin	CS5-02			

歴代総会／学術集会会長・開催地・会期一覧

回数	開催地	会 長 (所属)	会期
1	東 京	高津 忠夫 (東京大学小児科)	1961.7.18
2	東 京	高津 忠夫 (東京大学小児科)	1962.4.1
3	京 都	永井 秀夫 (京都大学小児科)	1963.3.29
4	東 京	中村 文弥 (慶應義塾大学小児科)	1964.3.20
5	名古屋	中江 亮一 (名古屋大学小児科)	1965.5.17
6	東 京	吉倉 範光 (日本大学小児科)	1966.4.25
7	名古屋	小川 次郎 (名古屋市立大学小児科)	1967.3.29
8	広 島	大谷 敏夫 (広島大学小児科)	1968.5.23
9	前 橋	松村 龍雄 (群馬大学小児科)	1968.9.30
10	福 岡	永山 徳郎 (九州大学小児科)	1969.4.4
11	大 阪	大浦 敏明 (大阪市立小児保健センター)	1969.9.3~4
12	大 宮	前川 喜平 (埼玉県小児保健センター)	1970.9.13~15
13	岐 阜	加藤 寿一 (岐阜大学小児科)	1971.5.22~23
14	札 幌	中尾 亨 (札幌医科大学小児科)	1972.6.21~22
15	大 阪	坂本 吉正 (関西医科大学小児科)	1973.5.7~8
16	米 子	有馬 正高 (鳥取大学脳神経小児科)	1974.6.3~4
17	東 京	鈴木 昌樹 (東京大学小児科)	1975.6.12~13
18	岡 山	大田原俊輔 (岡山大学小児科)	1976.6.16~17
19	東 京	福山 幸夫 (東京女子医科大学小児科)	1977.7.11~13
20	福 岡	合屋 長英 (九州大学小児科)	1978.7.14~15
21	東 京	馬場 一雄 (日本大学小児科)	1979.7.8~9
22	京 都	楠 智一 (京都府立医科大学小児科)	1980.6.25~27
23	仙 台	多田 啓也 (東北大学小児科)	1981.6.4~6
24	神 戸	松尾 保 (神戸大学小児科)	1982.6.10~12
25	栃 木	鴨下 重彦 (自治医科大学小児科)	1983.7.7~9
26	大 阪	藪内 百治 (大阪大学小児科)	1984.6.21~23
27	東 京	木村三生夫 (東海大学小児科)	1985.7.18~20
28	東 京	竹下 研三 (鳥取大学脳神経小児科)	1986.6.5~7
29	東 京	前川 喜平 (東京慈恵会医科大学小児科)	1987.7.2~4
30	徳 島	宮尾 益英 (徳島大学小児科)	1988.6.9~11
31	札 幌	松本 脩三 (北海道大学小児科)	1989.7.6~9
32	浦 安	大塚 親哉 (順天堂大学浦安病院小児科)	1990.6.14~16
33	大 分	小川 昭之 (大分医科大学小児科)	1991.5.30~6.1
34	大 宮	有泉 基水 (獨協医科大学越谷病院小児科)	1992.6.11~13
35	京 都	三河 春樹 (京都大学小児科)	1993.6.17~19
36	東 京	鈴木 義之 (東京都臨床医学総合研究所)	1994.6.9~11
37	大 津	鳥田 司巳 (滋賀医科大学小児科)	1995.5.31~6.3
38	東 京	関 亨 (慶應義塾大学小児科)	1996.7.18~20
39	名古屋	渡辺 一功 (名古屋大学小児科)	1997.6.5~7
40	横 浜	橋本 清 (日本医科大学第二病院小児科)	1998.6.4~6
41	東 京	熊谷 公明 (神奈川リハビリテーション病院小児科)	1999.5.13~15
42	大 阪	岡田伸太郎 (大阪大学小児科)	2000.6.8~10
43	岡 山	岡 鏡次 (岡山大学小児神経科)	2001.6.7~9
44	仙 台	飯沼 一宇 (東北大学大学院小児病態学)	2002.6.27~29
45	福 岡	満留 昭久 (福岡大学小児科)	2003.5.22~24
46	東 京	青木 継稔 (東邦大学)	2004.7.15~17
47	熊 本	三池 輝久 (熊本大学大学院小児発達学)	2005.5.19~21
48	浦 安	衛藤 義勝 (東京慈恵会医科大学小児科)	2006.6.1~3
49	大 阪	山野 恒一 (大阪市立大学大学院発達小児医学)	2007.7.5~7
50	東 京	大澤眞木子 (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
64	高崎/WEB	山内 秀雄 (埼玉医科大学小児科)	2022.6.2~5, 6.6~7.4
65	岡山/WEB	小林 勝弘 (岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医科学分野 発達神経病態学領域 [小児神経科])	2023.5.25~27
66	名古屋/WEB	奥村 彰久 (愛知医科大学医学部小児科学講座)	2024.5.30~6.1

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サイエンス研究部小児医学
32回	2014	石井 敦士 内山 仁志	福岡大学医学部小児科 鳥取大学地域学部地域教育学科
33回	2015	河村 吉紀 安村 明	藤田保健衛生大学医学部小児科 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
34回	2016	鳥田 姿野 山本 啓之	東京女子医科大学統合医科学研究所 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学
35回	2017	後藤 昌英 竹内 章人	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 国立病院機構岡山医療センター新生児科
36回	2018	竹田加奈子 細澤麻里子	川崎市立多摩病院小児科, 聖マリアンナ医科大学小児科, 国立精神・神経 医療研究センター脳病態統合イメージングセンター 順天堂大学医学部小児科
37回	2019	神内 濟 平田 佑子	香川大学医学部小児科学講座, 国立病院機構四国こどもとおとなの医療セ ンター小児神経内科 埼玉県立小児医療センター神経科, 東京慈恵会医科大学小児科
38回	2020	斎藤 良彦 柴田 明子	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室, 東京大学医学部小児科
39回	2021	七種 朋子 山田 博之	久留米大学医学部小児科 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科
40回	2022	西山 将広 前田 剛志	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野 名古屋大学医学部附属病院周産母子センター新生児部門
41回	2023	石井 隆大 一ノ瀬文男	久留米大学医学部小児科学講座 佐賀大学医学部小児科

[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

公益財団法人 大幸財団

[日本製薬団体連合会]

旭化成ファーマ株式会社

あすか製薬株式会社

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

アルフレッサファーマ株式会社

栄研化学株式会社

エーザイ株式会社

大塚製薬株式会社

株式会社大塚製薬工場

小野薬品工業株式会社

科研製薬株式会社

キッセイ薬品工業株式会社

杏林製薬株式会社

協和キリン株式会社

クラシエ株式会社

佐藤製薬株式会社

沢井製薬株式会社

参天製薬株式会社

株式会社三和化学研究所

塩野義製薬株式会社

住友ファーマ株式会社

ゼリア新薬工業株式会社

第一三共株式会社

大正製薬株式会社

大鵬薬品工業株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

株式会社ツムラ

帝人ファーマ株式会社

テルモ株式会社

東和薬品株式会社

トーアエイヨー株式会社

烏居薬品株式会社

ニプロファーマ株式会社

日本化薬株式会社

日本ケミファ株式会社

日本新薬株式会社

日本臓器製薬株式会社

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

扶桑薬品工業株式会社

丸石製薬株式会社

マルホ株式会社

株式会社ミノファージェン製薬

Meiji Seika ファルマ株式会社

持田製薬株式会社

株式会社ヤクルト本社

ロート製薬株式会社

わかもと製薬株式会社

◆共催企業

アキュリスファーマ株式会社

アジレント・テクノロジー株式会社

アストラゼネカ株式会社

Alnylam Japan 株式会社

アレクシオンファーマ合同会社

エーザイ株式会社

クリニジェン株式会社

サノフィ株式会社

JCR ファーマ株式会社

ジンマー・バイオメット合同会社

第一三共株式会社

武田薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

日本新薬株式会社

ノーベルファーマ株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

バイオジェン・ジャパン株式会社

PTC セラピューティクス株式会社

ファイザー株式会社

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

◆広告掲載企業

(プログラム・抄録集)

アキュリスファーマ株式会社

アレクシオンファーマ合同会社

エーザイ株式会社

クリニジェン株式会社

GW ファーマ株式会社

株式会社診断と治療社

中外製薬株式会社

株式会社日本文化科学社

ユーシービー・ジャパン株式会社

◆広告掲載企業(その他広告)

アキュリスファーマ株式会社

GW ファーマ株式会社

株式会社コスミックコーポレーション

◆展示企業

アキュリスファーマ株式会社

Alnylam Japan 株式会社

アレクシオンファーマ合同会社

株式会社ガリバー

株式会社紀伊國屋書店

クリニジェン株式会社

CYBERDYNE 株式会社

スレプトウェル

武田薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

株式会社デジリハ

株式会社日本文化科学社

ノックオンザドア株式会社

パーカッション・エー・ジャパン株式会社

フクダ電子株式会社

丸善雄松堂株式会社

(各五十音順 2024年4月8日現在)

ムコ多糖症Ⅱ型治療剤

薬価基準収載

ヒュンタラーゼ[®] 脳室内注射液 15 mg

Hunterase[®] ICV Injection 15 mg

イデュルスルファーゼ ベータ（遺伝子組換え）脳室内投与製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注

注）注意 - 医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については最新の添付文書をご参照ください。

CLINIGEN

製造販売元（輸入）
クリニジェン株式会社
東京都中央区日本橋1-16-3

（文献請求先及び問い合わせ先）
クリニジェン株式会社 カスタマーセンター
フリーダイヤル：0120-192-109

小児痙縮・ジストニア 診療ガイドライン2023

監修 日本小児神経学会

編集 小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン策定ワーキンググループ

ボツリヌス治療、脊髄後根切断術、バクロフェン髄腔内投与、深部脳刺激療法など、痙縮・ジストニアの治療法がわが国でも徐々に普及している。適切な時期に適切な治療を導入し、経過に応じて他の治療へ移行することで、運動障害の回復がいつそう促進され、また骨格変形や合併症を最小限に抑制できる可能性がある。本ガイドラインは、患児の特性や病態、罹病範囲や重症度に応じて、各専門医らが協力・連携して治療にあたるよう、その共通の指針となるべく策定された。



主要目次

- | | |
|--------------|-------------------|
| 第1章 痙縮とジストニア | 第5章 バクロフェン髄腔内投与療法 |
| 第2章 脳性麻痺 | 第6章 脊髄後根切断術 |
| 第3章 経口治療薬 | 第7章 定位脳手術 |
| 第4章 ボツリヌス治療 | 第8章 整形外科手術 |

B5判 168頁 定価3,850円 (本体3,500円+税) ISBN978-4-7878-2619-0

小児チック症診療ガイドライン

監修 日本小児神経学会

編集 チック症診療ガイドライン策定ワーキンググループ

短期間で軽快、消失する軽症例から、生活に支障をきたすトゥレット症とよばれる重症例まで幅広い症状をもち、子どもの5~10人に1人は経験するありふれた疾患であるチック症。本書は日本で初のチック症診療ガイドラインであり、チック症診療に携わる一般小児科医、小児神経専門医、児童精神専門医はじめ、そのほかの医療従事者、教育関係者にも必携の1冊です！



主要目次

- | | |
|--|---|
| 第1章 総論 | 第2章 推奨 |
| 1 疾患トピックの基本的特徴 2 | CQ1 小児チック症として妥当な症状は何か？ |
| COLUMN Yale global tic severity scale (YGTSS) と premonitory urge for tics scale (PUTS) | CQ2 どの時期に治療を開始することが推奨されるか？また、年齢を判断基準にすることが推奨されるか？ |
| COLUMN 溶連菌感染に伴う小児自己免疫性神経精神疾患 (PANDAS) | CQ3 小児チック症への生活指導や疾病教育は推奨されるか？ |
| ◎診療アルゴリズム・フロー | CQ4 小児チック症の環境調整は推奨されるか？ |
| | ⋮ |

B5判 88頁 定価3,300円 (本体3,000円+税) ISBN978-4-7878-2565-0



診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町2-14-2山王グランドビル4F

電話 03(3580)2770 FAX 03(3580)2776

<http://www.shindan.co.jp/>

E-mail: eigyobu@shindan.co.jp

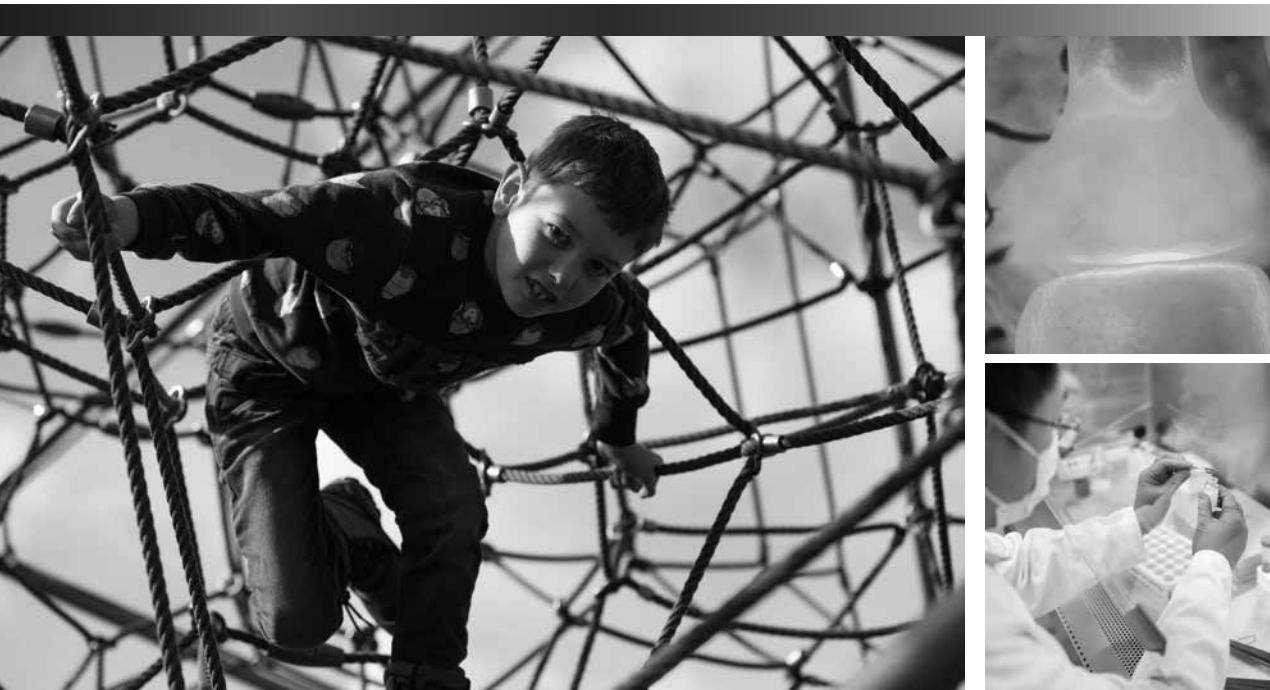
患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ

TRANSFORMING LIVES. REDEFINING POSSIBILITIES.

**Jazz Pharmaceuticals
has been at the forefront of
providing therapies and
support for our patients living with
serious, debilitating neurological
disorders.**

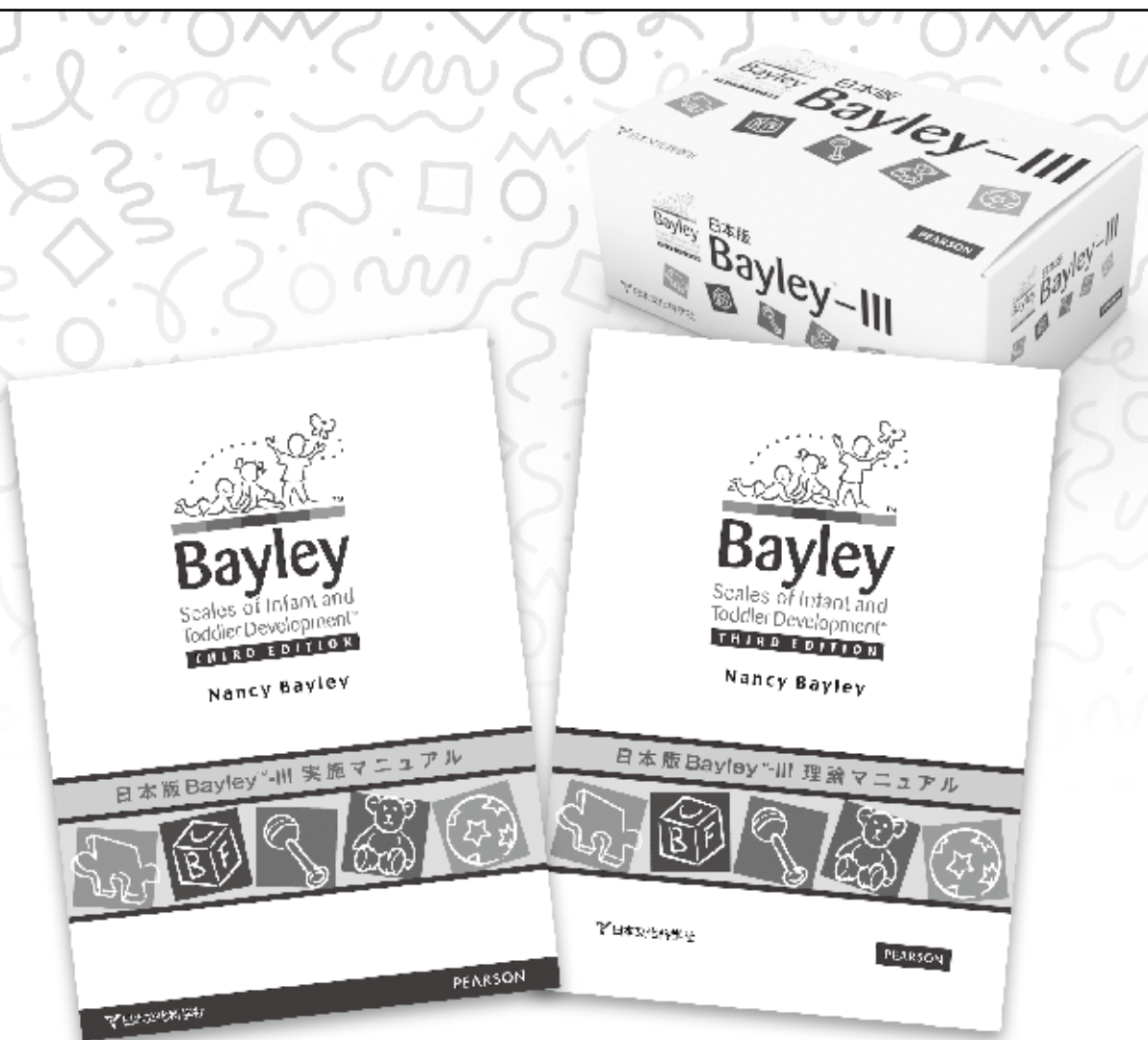


With the acquisition of GW Pharmaceuticals, the leader in cannabinoid science, we have expanded and diversified our growing neuroscience pipeline. Our purpose is to innovate to transform the lives of patients and their families and we are dedicated to developing life-changing medicines for people with serious diseases—often with limited or no therapeutic options; and we continue to expand our reach and capabilities to discover and develop new therapies that can help people redefine what is possible in their lives.

March 2022 | VV-MED-27500
© 2022 Jazz Pharmaceuticals plc.
All rights reserved.



GW Pharmaceuticals part of
Jazz Pharmaceuticals.



日本版

Bayley™-III 乳幼児発達検査

医科診療報酬点数 280点

生後16日～42カ月15日の乳幼児の発達をアセスメントする検査です。認知尺度、言語尺度、運動尺度、社会-情動尺度、適応行動尺度の5つの尺度で構成され、総合的に子どもの発達を測り、介入援助のための情報を得ることができます。

コンプリートセット	220,000円 (税込)
実施マニュアル	22,000円 (税込)
理論マニュアル	16,500円 (税込)
記録用紙セット	22,000円 (税込)
保護者報告書	8,800円 (税込)

原著者 Nancy Bayley

実施時間 50分～90分

原版出版社 Pearson

医科診療報酬点数 280点(根拠 D283-2)

日本版作成 日本版Bayley-III刊行委員会

中澤 潤、田中 恭子、岩田 欧介、松井 三枝、片桐 正敏、柿本 多千代

適用範囲 生後16日～42カ月15日

日本文化科学社



日本版Bayley-III乳幼児発達検査は、NCS Pearson, Inc. との契約に基づいて作成されたものです。



抗てんかん剤

薬価基準収載

VIMPAT® **ビムパット**® 錠 50mg 100mg
 ドライシロップ[®]10%
 点滴静注 100mg 200mg

劇薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
 —一般名/ラコサミド(Lacosamide)

●「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む注意事項等情報」等については電子添文をご参照ください。

販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)



第一三共株式会社
 東京都中央区日本橋本町3-5-1

製造販売元



ユーシービージャパン株式会社
 東京都新宿区西新宿8丁目17番1号

令和6年5月1日 第56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, © 2024, 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。