

会 長 挨拶

第67回日本小児神経学会学術集会を鳥取大学医学部脳神経小児科で開催させていただきます。第16回（有馬正高先生）、第28回（竹下研三先生）、第51回（大野耕策先生）に続く4回目の開催となります。

今回の学術集会のテーマは“All for One”としました。小児神経疾患の子どもたち一人ひとり（One）が生き生きとした光り輝く存在であるためには、医学・医療が重要ですが、行政、福祉、保育・教育、家族など子どもに関わるすべての人たち（All）との連携が必要です。本学術集会を通じて、学会員ひとり一人（One）が小児神経学の進歩に触れ、自分のできることを認識し、他職種・他機関（All）を理解・尊重し、互いに連携することで、子どもたちの未来がより良いものになると信じています。

今回は、3名の海外招待講演を含む8つの特別講演、15のシンポジウム、会長企画シンポジウム、日本遺伝子細胞治療学会（JSGCT）・日本小児神経学会（JSCN）連携シンポジウム、10の委員会セミナー、16の教育講演、9つの実践教育セミナー他を計画しました。一般演題には525題の応募がありました。

学術集会を会員の皆様に活発に参画していただくために、新しい取り組みをしました。

- 1) 会期を4日間とする：これまで初日は、プレコンgressとして評議員会と実践教育セミナーを行っていましたが、初日から会期としました。
- 2) 一般演題（口演）を単独で行う：会員の一般演題が学術集会において最も大切だと考え、シンポジウムや教育講演との並列をできるだけしないようにしました。多くの先生方に一般講演に参加しディスカッションしていただきたいと思います。
- 3) 評議員会を会期中に開催する：一般会員も評議員会に参加（傍聴）して頂き、学会運営や方針等をぜひ知って頂きたいと思います。
- 4) 優秀論文賞授賞式・ミニ講演会を単独で開催する：評議員会の直後に単独で開催します。栄誉ある賞ですので多くの会員でお祝いしたいと思います。
- 5) シンポジウムの一部を公募とする：今回は4つのシンポジウムの一部を公募としました。24演題の応募の中から8演題がシンポジウムに採択されました。
- 6) 最優秀若手優秀演題賞の発表をまとめてセッションとする：若手優秀演題賞に選ばれた口演演題（日本語12演題、英語6演題）で3セッション（日本語2、英語1）を組み、発表内容で最優秀演題賞を選びます。ポスターは、若手優秀ポスター賞を一か所に並べて、最優秀賞を選びます。

以上のような試みで、日中のセッション数を制限しているため、夜のセッションが増えました。ご不便をお掛けしますがご理解いただければ幸いです。ほとんどの特別講演と教育講演、セミナーは、後日オンデマンド配信しますので、参加できなかったセッションは後でゆっくりご視聴ください。

米子市は鳥取県西部に位置し、20kmに及ぶ白浜（弓ヶ浜海岸）と伯耆富士と呼ばれる大山を臨みます。学術集会開催の6月初旬には、マグロや白いか、岩ガキ、スイカ、砂丘長芋など、豊富な海の幸、山の幸が旬を迎えます。懇親会では鳥取の美味しいものをご用意しますので楽しみにしてください。皆様のご参加をお待ちしています。

第67回日本小児神経学会学術集会

会長 前垣 義弘

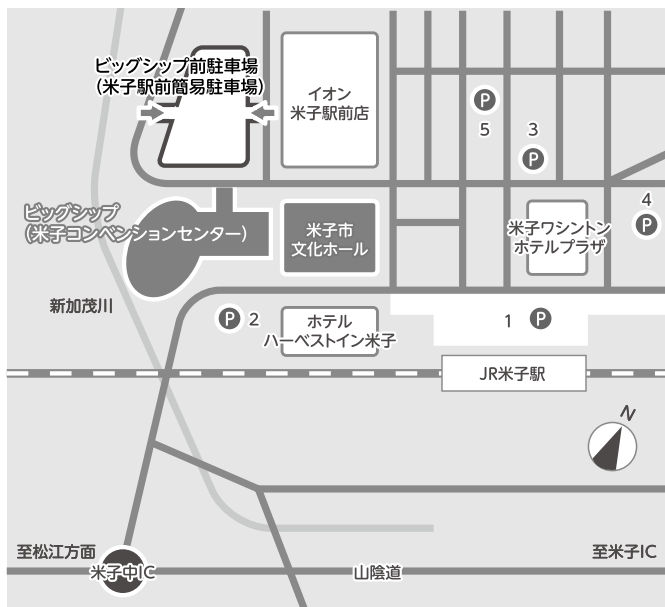
鳥取大学医学部脳神経医科学講座 脳神経小児科学分野 教授

■交通案内	S4
■会場案内	S6
■開催概要	S9
■お知らせとお願い	S10
■役員会・各種委員会日程	S21
■日程表	
第 1 日目 (6 月 4 日)	S22
第 2 日目 (6 月 5 日)	S24
第 3 日目 (6 月 6 日)	S26
第 4 日目 (6 月 7 日)	S28
ポスター会場案内 (6 月 5 日, 6 月 6 日)	S30
■プログラム	S35
■抄録	
(1) 特別演題抄録	
会長講演	S87
招待講演 (1~2)	S88
Yukio Fukuyama Memorial Lecture	S90
特別講演 (1~5)	S91
教育講演 (1~16)	S96
シンポジウム (1~16)	S112
日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT)・日本小児神経学会 (JSCN) 連携シンポジウム	S160
委員会主催セミナー	S163
若手研究推進ワークショップ	S197
災害対策研修会ファシリテーター養成講座	S198
市民公開講座	S199
実践教育セミナー (1~9)	S202

産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について	S219
緊急企画：世界的流行・今そこにある危機	
～AFP サーベイランスと小児神経科医の届出義務	S220
(2) 一般演題抄録（口演）優秀演題賞セッション	S225
(3) 一般演題抄録（口演）	S229
(4) 一般演題抄録（ポスター）優秀演題賞セッション	S315
(5) 一般演題抄録（ポスター）	S318
(6) International Session（Platform Presentation）優秀演題賞セッション	S393
(7) International Session（Platform Presentation）	S395
(8) International Session（Poster Presentation）優秀演題賞セッション	S401
(9) International Session（Poster Presentation）	S403
■索引（筆頭講演者名）	S406
■歴代総会／学術集会会長・開催地・会期一覧	S413
■日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧	S414
■寄付団体，共催企業，広告掲載企業（プログラム・抄録集）， 広告掲載企業（ホームページ），展示企業	S416

交通案内

会場へのアクセス及び周辺のご案内



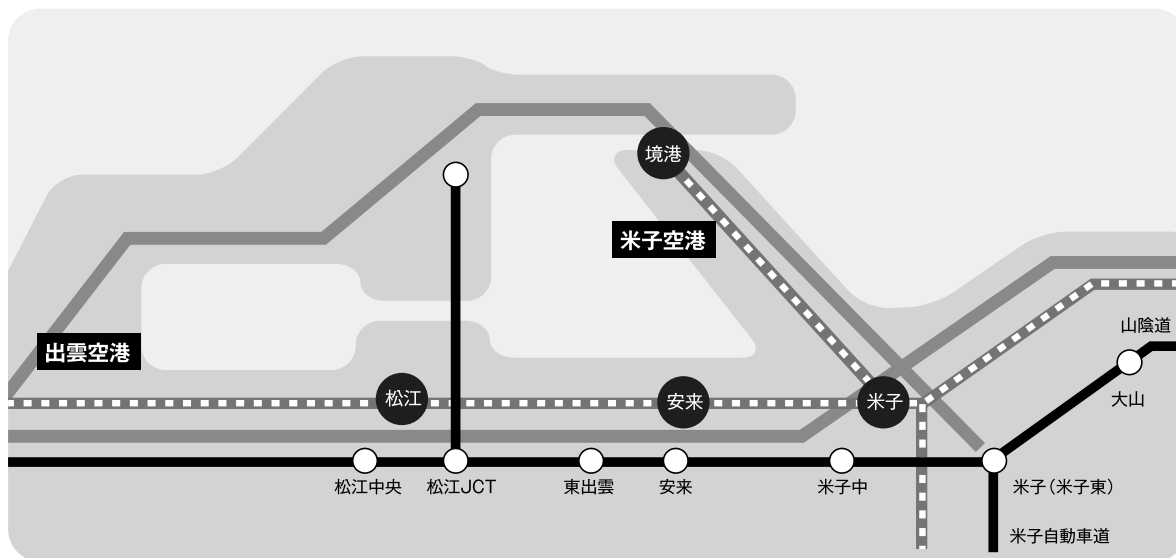
◆駐車場のご案内

※ビッグシップ前駐車場では、米子コンベンションセンターをご利用されたお客様の駐車料金が割引となります。ご参加される会場内まで駐車券をご持参下さい。出庫後で料金をお支払い済みの場合は対象となりませんのでご了承願います。

※P 1～P 5は近隣の有料駐車場です。米子コンベンションセンターの利用割引は適用されません。

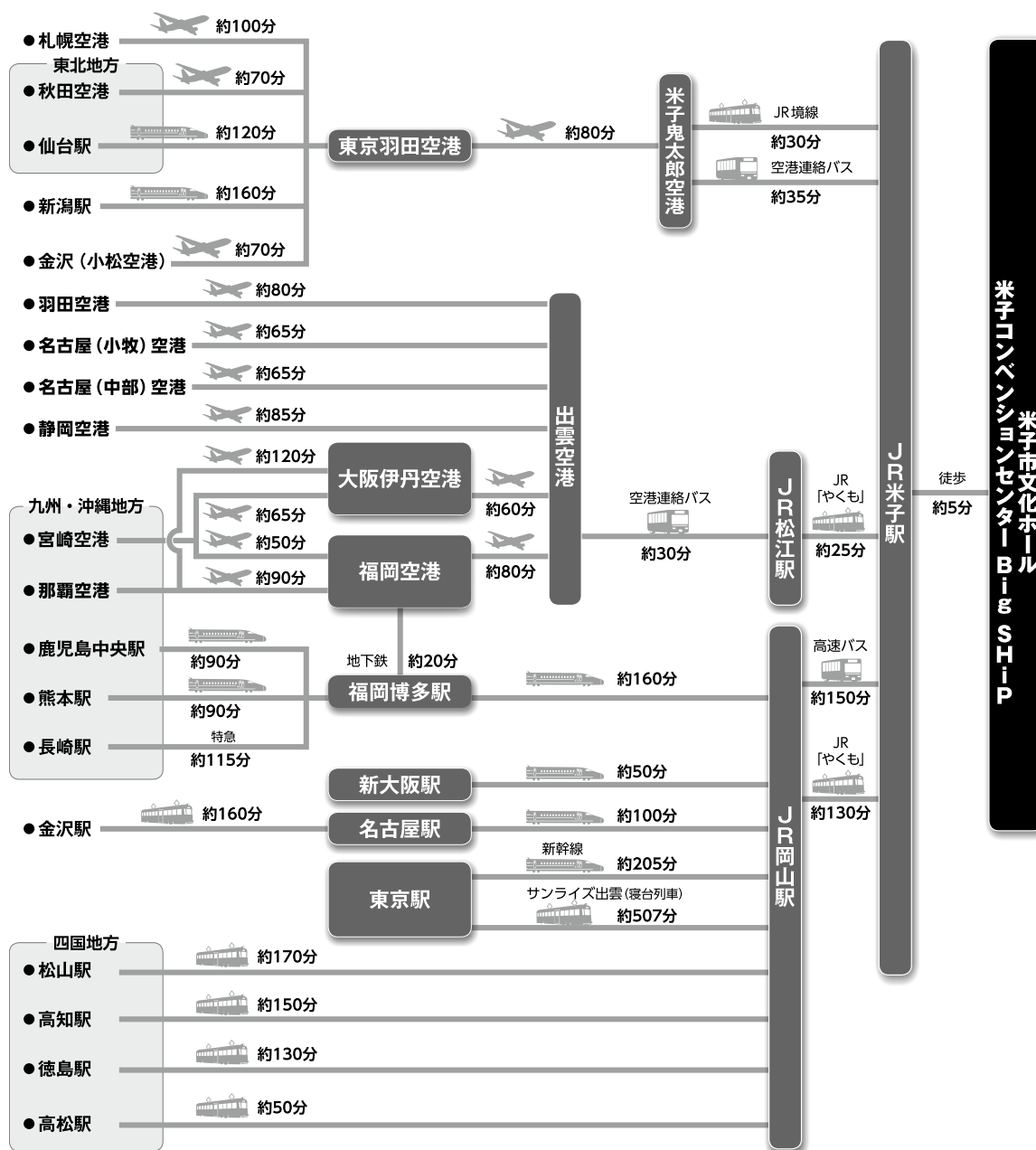
- JR米子駅から徒歩5分
 - 米子空港から車で約25分
 - 米子自動車道米子I.Cから山陰自動車道（松江方面行き）經由米子中I.Cから車で約5分
- ※松江方面からお越しの場合は、米子西I.Cを下りてください。

各空港からのアクセス図



米子空港からは空港連絡バスが各便到着の約10分後に出発します。
詳細は空港ホームページおよび運行会社ホームページをご確認ください。

交通案内



◆鉄道

方 面	行先	手 段	所要時間(最短)
東京発	米子	サンライズ出雲 (寝台列車)	11時間3分
大阪発	倉吉	スーパーはくと	2時間32分
岡山発	米子	特急スーパーやくも	2時間5分

◆高速バス

方 面	行先	手 段	所要時間(最短)
東京発	米子	高速バス (夜行)	11時間5分
大阪発	米子	高速バス	3時間40分
神戸発	米子	高速バス	3時間20分
岡山発	米子	高速バス	2時間33分
広島発	米子	高速バス	3時間38分

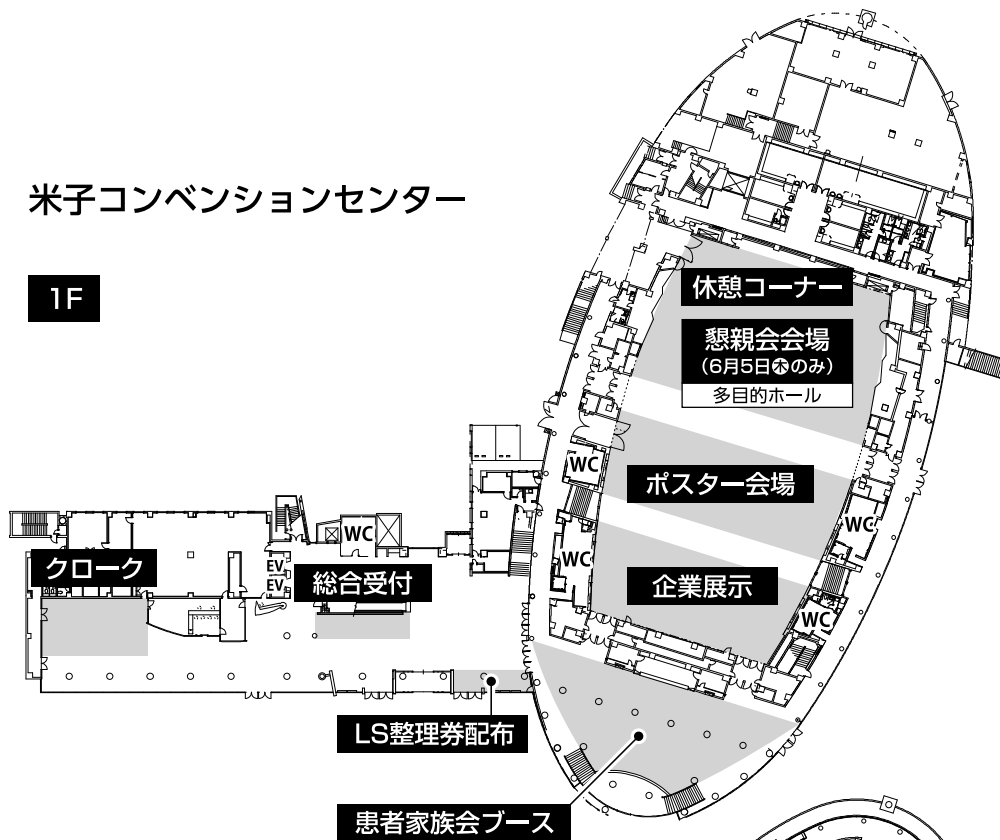
米子市文化ホール



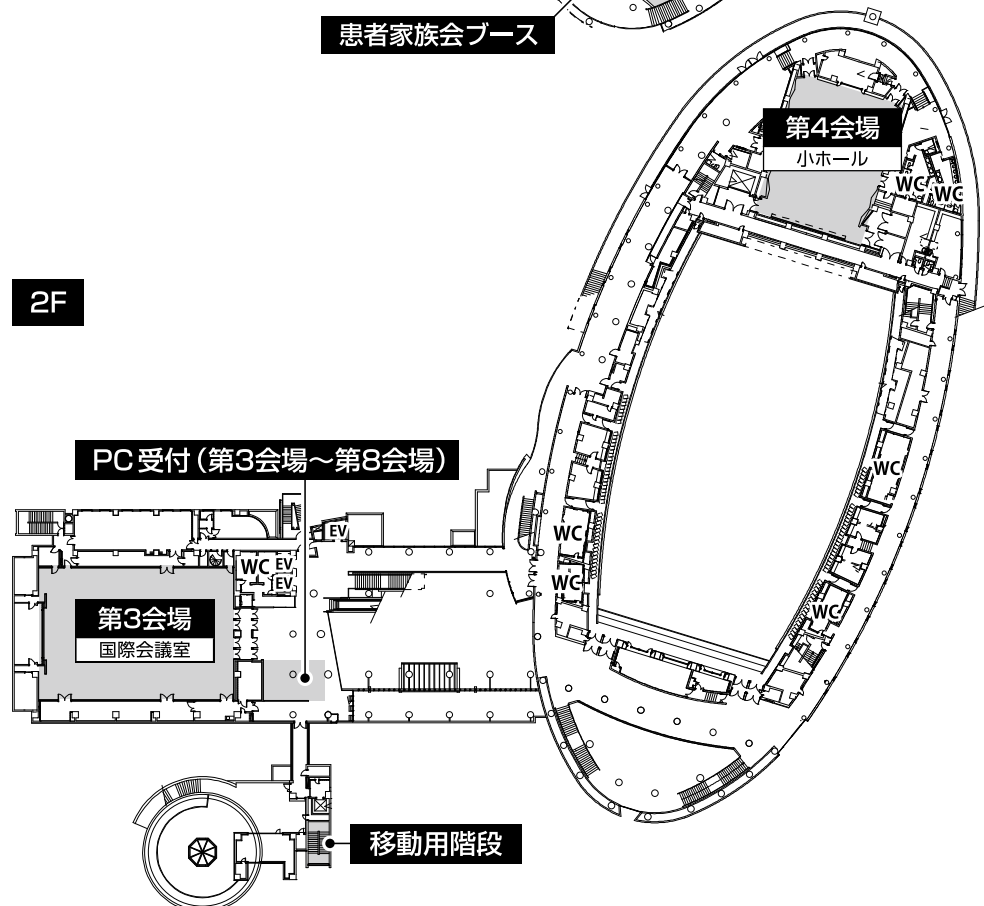
会場案内

米子コンベンションセンター

1F

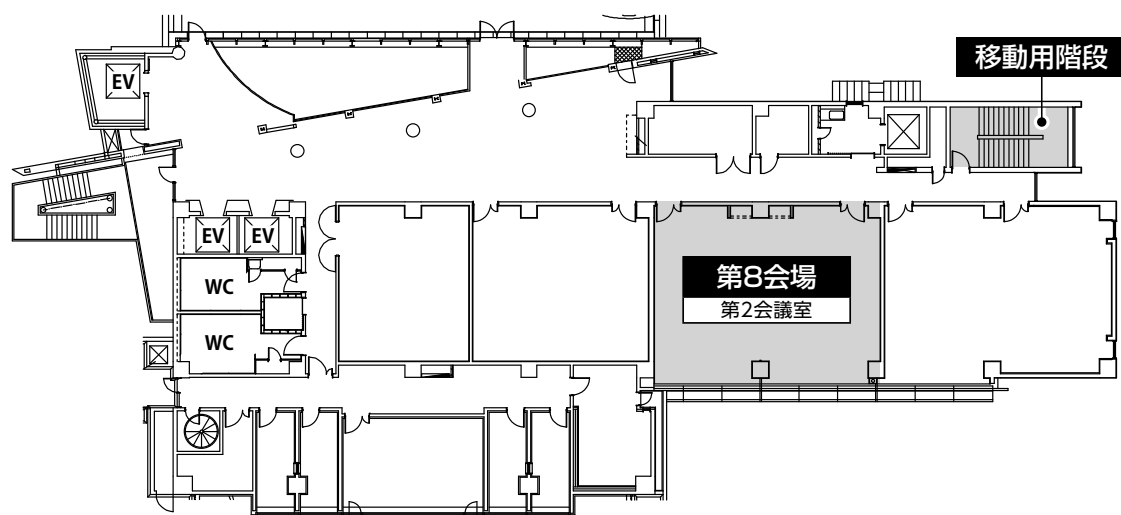


2F

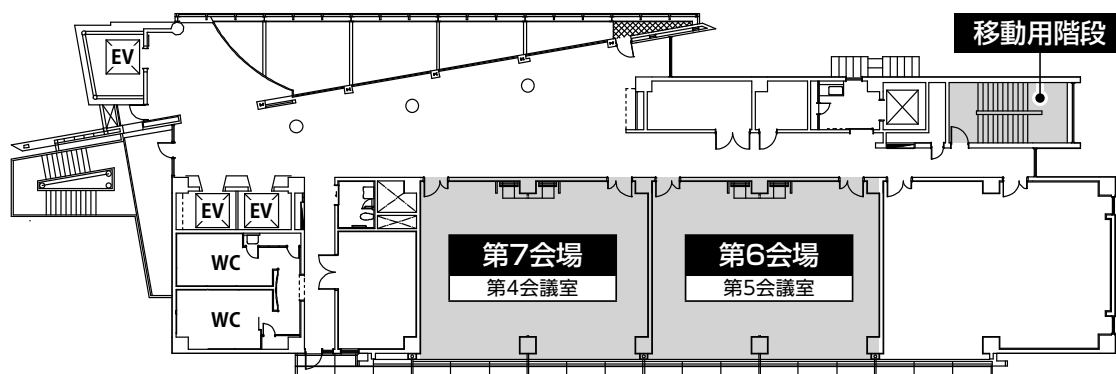


会場案内

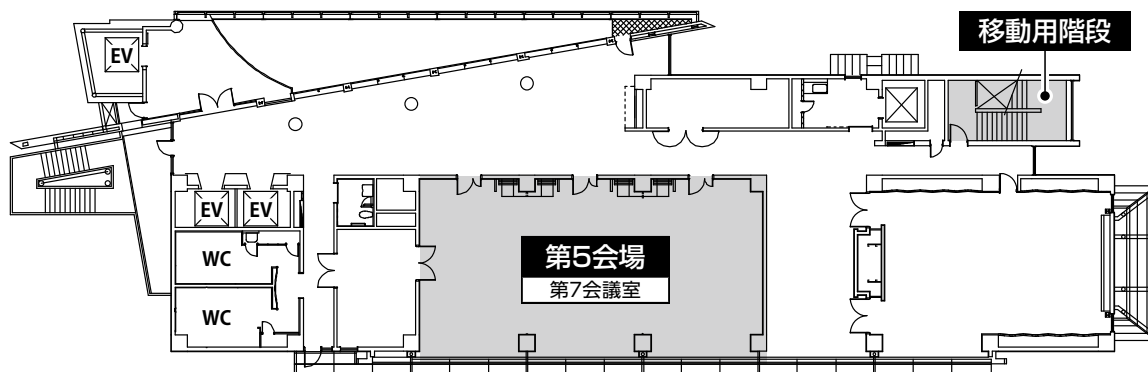
3F



5F



6F



第 67 回日本小児神経学会学術集会開催概要

1. 会期

現地開催	オンデマンド配信
2025 年 6 月 4 日（水）～7 日（土）	2025 年 7 月 8 日（火）～9 月 8 日（月）
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「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

米子コンベンションセンター

〒 683-0043 鳥取県米子市末広町 294 番地 TEL 0859-35-8111

米子市文化ホール

〒 683-0043 鳥取県米子市末広町 293 番地 TEL：0859-35-4171

3. テーマ 「All for one」

4. 組織

会 長 前垣 義弘（鳥取大学医学部 脳神経小児科学分野 教授）

副会長 岡西 徹（鳥取大学医学部 脳神経小児科学分野 准教授）

事務局長 中村 裕子（鳥取大学医学部 脳神経小児科学分野）

プログラム委員（50 音順・敬称略）

赤坂真奈美	秋山 倫之	阿部 裕一	栗野 宏之	石垣 景子	石原 尚子
伊東 恭子	伊藤 雅之	井上 健	井上 雅彦	井原 哲	植松 貢
衛藤 薫	榎園美香子	大守 伊織	岡 牧郎	岡崎 哲也	岡成 和夫
奥村 彰久	小倉加恵子	小坂 仁	小篠 史郎	加藤 光広	菊池健二郎
城所 博之	久保田一生	熊田 聡子	小牧 宏文	是松 聖悟	佐久間 悟
佐久間 啓	里 龍晴	関 あゆみ	高梨 潤一	竹島 泰弘	谷池 雅子
遠山 潤	富田 直	永瀬 裕朗	永光信一郎	中村 和幸	夏目 淳
青天目 信	埜中 正博	早川 格	日暮 憲道	福田冬季子	福與なおみ
藤井 克則	藤本 礼尚	本田 涼子	松岡 剛司	丸山あずさ	三牧 正和
村松 一洋	村山 圭	本橋 裕子	安元 佐和	山中 岳	山本 俊至
横山 淳史					

運営事務局 株式会社キョードープラス

〒 700-0976 岡山県岡山市北区辰巳 20-110

TEL：086-250-7681 FAX：086-250-7682

E-mail：jscn67@kwcs.jp

I. 参加者へのご案内

1. 開催形式

第 67 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、現地開催と一部セッションを事後オンデマンド配信で開催いたします。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 2025 年 6 月 4 日（水）～6 月 7 日（土）

オンデマンド配信 2025 年 7 月 8 日（火）～9 月 8 日（月）

※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、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 16 日（水）～9 月 8 日（月）

(2) お支払方法： クレジット決済に限ります。

(3) 参加登録サイト：<https://www.kwcs.jp/jsn67/pre.html>

(4) 入金期限： 9 月 8 日（月）

(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。

※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



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 (医師, 企業, メディカルスタッフ)	16,000 円	不課税
	日本小児神経学会 非会員 (医師, 企業)	19,800 円	課税
	初期研修医 非会員	5,000 円	課税, 身分証明書要
	看護師・心理士等 非会員	5,000 円	課税, 身分証明書要
	学部生 (医学部含む)	無料	学生証要 (大学院生は除く)
プログラム・抄録集		3,500 円	
実践教育セミナー	1 セミナー受講料	3,000 円	課税
	2 セミナー以降の受講料	2,000 円	課税, 1 セミナー追加毎

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

※学部生 (医学部含む) は, 学生証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
6月4日(水)	12:30~17:30	米子コンベンションセンター 1F ロビー
6月5日(木)	8:00~18:00	
6月6日(金)	7:30~18:00	
6月7日(土)	8:00~12:30	

(8) 参加証・領収書について

領収書は決済完了後から 2025 年 10 月 30 日(木)まで、参加登録システムのマイページにログインの上、ご自身でダウンロードをお願いいたします。

参加証も参加登録完了後、参加登録システムのマイページ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持参ください。

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、運営事務局(jscn67@kwcs.jp)までご連絡ください。
- ② Gmailをご利用の場合に、システムからの配信メールが迷惑メールと認識されることがあります。参加登録後に完了通知が届かない場合は、迷惑メールフォルダをご確認の上、それでも確認ができない場合は運営事務局(jscn67@kwcs.jp)へご連絡ください。
- ③ ご登録の前に、[@gakkai-tama.com]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。

追加で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。現地にてお渡しいたしますので、決済後に発行されます引き換え券をお持ちください。

5. 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アクセスページをご用意します。視聴には参加登録決済完了後に送られるメール(件名「第67回日本小児神経学会学術集会 参加登録のお知らせ」)に記載されているログインIDとパスワードが必要です。

6. 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

日 時：6月5日（木）18：00～20：00

場 所：米子コンベンションセンター 1F 多目的ホール

参加費：4,000 円

9. 褒賞について

- (1) 一般演題の口演・ポスター，International Session の Platform Presentation・Poster Presentation 発表者のうち 2025 年 4 月 1 日（火）時点で 40 歳以下の年齢の方を対象に，優秀演題賞を設けます。各優秀演題賞セッションの中から，最優秀演題賞を一人ずつ選出します。
- (2) 6 月 5 日（木）の懇親会において，最優秀演題賞の授与式を執り行います。

10. 実践教育セミナーのご案内

本学術集会では，会期中に実践教育セミナーを 9 講座開催いたします。いずれも有料で事前参加申込制（学術集会の参加費と別に，個別のセミナーへの申込が必要）となります。参加登録と同様に，学術集会ホームページ（<https://www.kwcs.jp/jscn67/>）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。
- (2) 参加申込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。
- (3) 実践教育セミナーを聴講した場合，1 セミナーにつき 2 単位取得できます。ただし，本学会での取得単位数の上限は 4 単位です。
- (4) 配布資料があるセミナーについては，学術集会ホームページからあらかじめご自身で資料をダウンロードしてください。

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。

【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	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	○	○	
	招待講演 *		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 *		各 2 単位	○	×	取得上限を 4 単位とする。 ※個別受講登録要
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◎	○	○		
	発表（筆頭）	20 単位	○	×		てんかん学に関する発表

※◎印の出席単位については、参加登録システムのマイページからダウンロードできる、本学術集会の参加証をもって、取得可能です。

※*印の各受講証明書は、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、ガイド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受講することにより、以下の単位が認められます。

受講証は各会場で配布いたします。

【OD=オンデマンド】

学会・対象		単位・ 単位数	対象セッション	単位付与	
				現地	OD
日本小児科学会 専門医共通講習	(医療倫理)	各 1 単位	教育講演 1	○	×
	(災害医療)		教育講演 11		
	(医療安全)		教育講演 2		
	(感染対策)		教育講演 15		
	(臨床研究)		シンポジウム 4		
日本小児科学会 小児科領域講習		各 1 単位	特別講演 5	○	×
			教育講演 5		
			教育講演 6		
			教育講演 9		
			教育講演 13		
			教育講演 14		

単位申請中

(3) 日本リハビリテーション医学会

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。

【OD=オンデマンド】

学会・対象	単位・単位数		単位付与	
			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◎	○	○
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◎	○	○

単位申請中

※◎印の出席単位については、参加登録システムのマイページからダウンロードできる、本学術集会の参加証をもって、取得可能です。

12. ランチョンセミナーの整理券について

- ・ランチョンセミナーの参加には、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。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。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。
- ・イブニングセミナーの参加には、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
6月5日（木）	8：00～11：55	米子コンベンションセンター 1F ロビー
6月6日（金）	7：30～12：20	
6月7日（土）	8：00～12：20	

13. 患者家族会ブースのご案内

本学術集会期間中（6月4日～6月7日）に、患者家族会ブースを米子コンベンションセンター1階に設置いたします。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) 第10回小児免疫性神経筋疾患研究会
- (2) 小児神経の倫理を語らう会（倫理研究会）
- (3) 第16回子どもの眠り研究会

15. 抄録集アプリのご案内

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：Confit-学会アプリ

対応機種：iOS、Android

ダウンロード方法：

- ①App Store、Google Play より「Confit」で検索し、「Confit-学会アプリ」をダウンロードしてください（無料）。
- ②アプリを立ち上げて「第67回日本小児神経学会学術集会」のデータをダウンロードしてください。

QRコードでのダウンロード方法：

- ①横のQRコードをカメラアプリで読み取り、「Confit-学会アプリ」をダウンロードしてください（無料）。QRを読み取れない場合は、App Store、Google Play より「Confit」で検索してください。

- ②アプリを立ち上げて「第67回日本小児神経学会学術集会」のデータをダウンロードしてください。



【iOS】学会アプリ
ダウンロード用



【Android】学会アプリ
ダウンロード用



アプリ版抄録閲覧パスワード：jscn67yonago

○ Web 版

第 67 回日本小児神経学会学術集会のホームページ

(https://www.kwcs.jp/jscn67/) をご覧ください

抄録閲覧パスワード:jscn67yonago

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
6月4日(水)	12:30~20:00	米子コンベンションセンター 1F 情報プラザ
6月5日(木)	8:00~20:15	
6月6日(金)	7:30~21:00	
6月7日(土)	8:00~16:30	

※ PC・傘・貴重品はお預かりできませんので予めご了承ください。

- (2) 運営本部

会期中ご不明点等ございましたら、総合受付（米子コンベンションセンター 1F ロビー）または運営本部（米子コンベンションセンター 2F スタッフルーム）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。

※ビッグシップ前駐車場をご利用いただくと、米子コンベンションセンターをご利用された方の駐車料金が割引となります。ご参加される会場内まで駐車券をご持参下さい。出庫後で料金をお支払い済みの場合は対象となりませんのでご了承ください。

- (4) ネットワーク環境

米子コンベンションセンター内の一部エリアでフリー Wi-Fi のご利用が可能です。

接続可能エリア：1F エントランス、多目的ホール、情報プラザ

2F 小ホール、国際会議室

※米子市文化ホールにはフリー Wi-Fi はございません。

※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

米子コンベンションセンター 1F 多目的ホールに医療機器・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・落し物は、総合受付（米子コンベンションセンター 1F ロビー）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

会場内はすべて禁煙です。

(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。

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. 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（Platform Presentation）は、1 演題 10 分（発表 7 分、質疑 3 分）で進行してください。時間になりましたら随時セッションを開始してください。
- (3) 口演会場では、発表時間を計時します。演台、ならびに座長席では、発表時間終了 2 分前に黄ランプ、終了時に赤ランプがそれぞれ点灯します。セッションの終了時刻が遅れないようご配慮をお願いします。

3. 一般演題の採択

523 演題の登録がありました。このうち 8 演題は公募シンポジウムに採択されました。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）	257 演題	International Session（Platform Presentation）	22 演題
一般演題（ポスター）	223 演題	International Session（Poster Presentation）	13 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（Platform Presentation）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（Platform Presentation）の発表者は、データを英語で作成し、英語でご発表ください。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	会場	場所
6 月 4 日（水）	14：00～17：30	第 1・2 会場	米子市文化ホール 1F 第 1 会場前
6 月 5 日（木）	8：00～17：00		
6 月 6 日（金）	7：30～18：30	第 3～8 会場	米子コンベンションセンター 2F 第 3 会場前
6 月 7 日（土）	8：00～13：00		

- (2) 発表データ作成について

① 発表における利益相反（COI）開示のお願い

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

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

COI 開示フォーマットは下記本学術集会ホームページでご確認ください。

<https://www.kwcs.jp/jscn67/coi.html>

② 発表データは次に示す要領で作成してください。

a. 利用可能なパソコン

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

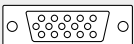
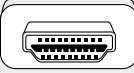
b. 動画・音声の利用について

口演会場では，動画・音声出力ができるよう準備します。動画を含む発表用データを持参される方は，Windows Media Player（MP4 形式を推奨いたします）で動作する形式で用意してください。動画を使用する場合，リンク切れにご注意ください。完成した PowerPoint ファイルを，USB ストレージなどのメディアにコピーした後，作成した PC 以外の PC で動画を再生して，きちんと再生されれば原則問題はありません。動画がある場合はご自身の PC のお持ち込みを推奨いたします。

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

発表データの作成	・ OS : Windows 7 以降の環境で作成してください. ・ アプリケーション : Microsoft PowerPoint 2010, 2013, 2016, 2019 ・ 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	・ 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	・ メディアの形式 : USB ストレージまたは CD-R のみ受け付けます. USB ストレージまたは CD-R にコピーし持参してください. ・ 発表データは, 「演題番号+ご自身のお名前」をつけたフォルダの中に保存してください. このフォルダの中には, 発表に使用する PowerPoint ファイル (動画ファイルがある場合は動画ファイルを含む) 以外のデータは入れないでください. ・ データの受付および返却 : USB ストレージまたは CD-R でのデータ持ち込みの場合, 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)

条件  mini D-sub15 ピン  HDMI	・ 外部出力ができる PC を持参してください. ・ 会場に用意するケーブルコネクタは mini D-sub 15 ピンまたは 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, 受け付けできない場合もありますのでご了承ください.
受付・返却	・ 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 演者へ

1. スケジュール

月日	対象セッション番号	掲示	示説（フリーディスカッション）	撤去
6月5日（木）	・ BP（一般演題（ポスター） 優秀演題賞セッション） ・ P1～P17（一般演題（ポスター） 1～17） ・ BIP（International Session（Poster Presentation）優秀演題賞セッション）	9：00～12：00 で各自掲示してください	13：40～14：30	17：00～19：00 で各自撤去してください
6月6日（金）	・ P18～P34（一般演題（ポスター） 18～34） ・ IP（International Session（Poster Presentation））	9：00～12：00 で各自掲示してください	16：40～17：30	19：00～21：00 で各自撤去してください

- ・ポスターは毎日貼替となります。所定の時間帯に各自掲示・撤去をお願いします。
- ・発表はございません。現地でのフリーディスカッション形式です。ご自身の演題番号に基づき、指定の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、フリーディスカッションの際には演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。

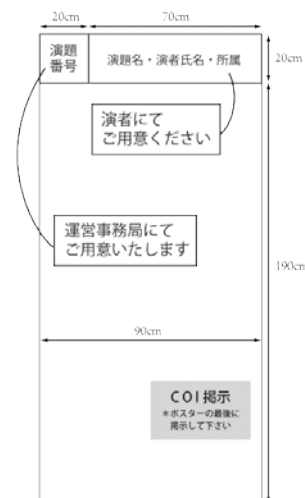
COI の有無にかかわらず、ポスターの最後に必ず COI 開示の掲示をお願いいたします。

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://www.kwcs.jp/jscn67/coi.html>

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 67 回日本小児神経学会学術集会●役員会・各種委員会日程

日程	時間	会合名	会場
6月4日(水) ＜学術集会第1日目＞	14:00～15:00	ADHD 診療ガイドライン策定 WG	2F 文化ホール 研修室 1
	14:00～15:00	共同研究推進委員会	2F 文化ホール 練習室
	15:30～16:30	神経発達症診療マニュアル作成小委員会	2F 文化ホール 研修室 2
	15:30～16:30	災害対策委員会	2F 文化ホール 練習室
6月5日(木) ＜学術集会第2日目＞	7:20～ 8:20	社会活動委員会	2F 文化ホール 研修室 1
	7:20～ 8:20	広報交流委員会	2F 文化ホール 研修室 2
	7:20～ 8:20	国際化推進委員会	2F 文化ホール 練習室
	7:20～ 8:20	用語・史料委員会	3F 米子コンベンションセンター 第3会議室
	7:20～ 8:20	薬事小委員会	6F 米子コンベンションセンター 第8会議室
	11:25～12:25	ガイドライン統括委員会	6F 米子コンベンションセンター 第8会議室
	12:25～13:25	脳と発達編集委員会	2F 文化ホール 研修室 1
	12:25～13:25	医療安全委員会	2F 文化ホール 練習室
	12:25～13:25	システマティックレビュー (SR) 小委員会	6F 米子コンベンションセンター 第8会議室
	13:35～14:35	移行期医療マニュアル作成 WG	2F 文化ホール 研修室 1
	13:35～14:35	脊髄性筋萎縮症診療ガイドライン策定 WG	2F 文化ホール 研修室 2
	13:35～14:35	保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の 発作・生活管理 WG	2F 文化ホール 練習室
	13:35～14:35	ケトンフォーミュラ使用量低減 WG	3F 米子コンベンションセンター 第3会議室
	14:35～15:35	アドバイサリールカウンシル	6F 米子コンベンションセンター 第8会議室
6月6日(金) ＜学術集会第3日目＞	7:20～ 8:20	動画配信 WG	2F 文化ホール 研修室 1
	7:20～ 8:20	課題検討・長期計画委員会	2F 文化ホール 研修室 2
	7:20～ 8:20	社会保険小委員会	2F 文化ホール 練習室
	7:20～ 8:20	脊髄性筋萎縮症マスキング WG	3F 米子コンベンションセンター 第3会議室
	10:50～11:50	倫理委員会	2F 文化ホール 練習室
	11:50～12:50	Brain & Development 編集委員会	2F 文化ホール 研修室 1
	11:50～12:50	小慢・指定難病に関する委員会	2F 文化ホール 研修室 2
	11:50～12:50	COI 委員会	2F 文化ホール 練習室
	11:50～12:50	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	3F 米子コンベンションセンター 第3会議室
	11:50～12:50	チック症診療ガイドライン策定 WG	6F 米子コンベンションセンター 第8会議室
	12:50～13:50	Brain and Development Case Reports 編集委員会	2F 文化ホール 研修室 1
	12:50～13:50	小児痙攣・ジストニア診療ガイドライン改訂 WG	6F 米子コンベンションセンター 第8会議室
	14:00～16:00	評議員会 (第19回社員総会)	1F 文化ホール 第1会場(1階メインホール)
	16:00～16:30	日本小児神経学会 優秀論文賞授賞式 ミニ講演会	1F 文化ホール 第1会場(1階メインホール)
6月7日(土) ＜学術集会第4日目＞	7:20～ 8:20	教育委員会	2F 文化ホール 研修室 1
	7:20～ 8:20	史料小委員会	2F 文化ホール 研修室 2
	7:20～ 8:20	結節性硬化症に伴うてんかんの治療ガイドライン策定 WG	3F 米子コンベンションセンター 第3会議室
	7:20～ 8:20	小児急性脳症診療ガイドライン改訂 WG	6F 米子コンベンションセンター 第8会議室

※「専門医委員会」「神経発達症(発達障害)の課題検討 WG」「ACTH 療法を安全に行うための提言の作成 WG」「頭部外傷における CT 撮影基準の提言の作成 WG」「熱性けいれん診療ガイドライン改訂 WG」は、適宜ウェブ会議にて開催のため、会期中の開催はありません。

JSP① 日本小児科学会共通講習 (医療倫理) JSP② 日本小児科学会共通講習 (医療安全) JSP③ 日本小児科学会共通講習 (臨床研究)

米子市文化ホール		米子コンベンションセンター		
第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場
1F メインホール	1F イベントホール	2F 国際会議室	2F 小ホール	6F 第7会議室
14:00				
15:00				
16:00	教育講演 1 15:30 ~ 16:30 わが国における 出生前遺伝学的検査の 歴史と現状、課題と展望 演者: 佐々木愛子 座長: 難波栄二 JSP① S96	教育講演 2 15:30 ~ 16:30 核酸医薬品の基礎と臨床 演者: 池田(谷口)真理子 座長: 齋藤伸治 JSP② S97	実践教育セミナー 1 15:30 ~ 17:30 小児科医のための 神経画像2025 演者: 森 壘 榎園美香子 黒川 遼 座長: 大場 洋 高梨潤一 S202	シンポジウム 3 15:30 ~ 17:30 胎児期からの 脳神経病変と遺伝 演者: 齋藤伸治 夫 律子 霜川 修 伊東恭子 座長: 伏木信次 松原洋一 S117
17:00	シンポジウム 1 16:40 ~ 18:40 小児神経疾患の 着床前遺伝学的検査を考える 演者: 佐々木愛子 池田(谷口)真理子 庵前美智子 座長: 竹下絵里 岡崎哲也 S112	シンポジウム 2 16:40 ~ 18:40 小児神経領域における アンチセンス核酸と in vivo遺伝子治療の 今までの展開と今後の課題 演者: 松尾雅文 中山東城 小牧宏文 澤井俊宏 座長: 竹島泰弘 石垣景子 S114		
18:00	神経発達症の課題検討WG 神経発達症診療マニュアル 作成小委員会主催セミナー 17:40 ~ 19:40 神経発達症診療マニュアルを 一緒に作り上げよう! 演者: 門田行史 福井美保 石田 悠 竹内章人 座長: 中野広輔 関 あゆみ S166		実践教育セミナー 2 17:40 ~ 19:40 診療に役立つ 神経生理学的検査の読み方 演者: 大崎裕亮 前垣義弘 大栗聖由 座長: 前垣義弘 大栗聖由 S204	シンポジウム 4 17:40 ~ 19:40 レット症候群と その周辺疾患: 治療研究の最前線 演者: 原 宗嗣 石田 綾 竹口 諒 三好悟一 青天目 信 座長: 高橋 悟 伊藤雅之 S120
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。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。

米子コンベンションセンター					
	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	ポスター会場	企業展示
	5F 第5会議室	5F 第4会議室	3F 第2会議室	1F 多目的ホール	1F 多目的ホール ホワイエ
14 : 00					
15 : 00					
16 : 00	実践教育セミナー 3 15 : 30 ~ 17 : 30 小児神経初学者向けの 脳波ハンズオンセミナー チューター：小林勝弘 吉永治美 花岡義行 座長兼講師：榎日出夫 柴田 敬	共同研究推進委員会 主催セミナー 15 : 30 ~ 16 : 15 【第1部】 日本小児神経学会が支援する 共同研究報告 演者：松尾宗明 佐久間 啓 山本俊至 座長：遠山 潤 酒井康成 16 : 15 ~ 17 : 30 【第2部】 エキスパートに聞く 脳の発達を支える分子機能と その臨床的意義 演者：永田浩一 才津浩智 座長：遠山 潤 酒井康成	関連研究会 1 15 : 30 ~ 17 : 30 第10回 小児免疫性神経筋疾患研究会 (MG/CIDP研究会) 【特別講演】 演者：佐藤孝俊 鶴沢顕之 座長：鶴沢顕之 佐藤孝俊 【一般演題】 演者：真田由希子 半田貴之 森田 翼 座長：稲葉雄二 藤井克則		
17 : 00	S206	OD S169		企業展示 15 : 00 ~ 18 : 00	患者家族会ブース 15 : 00 ~ 18 : 00
18 : 00					
19 : 00	実践教育セミナー 4 17 : 40 ~ 19 : 40 てんかん発作の見方 てんかんの発作時脳波判読 演者：伊藤祐史 川口将宏 小林 悠 本田涼子 座長：遠山 潤 山本啓之	共同研究支援委員会主催 若手研究推進ワークショップ 17 : 40 ~ 19 : 40 座長：村松一洋 栗屋智就	災害対策委員会主催 災害対策研修会 ファシリテーター養成講座 17 : 40 ~ 19 : 40 ファシリテーター：中村裕子 末延聡一 富田 直 長谷川龍志 田村 彰 河崎洋子 座長：中村裕子		
20 : 00	S207	S197	S198		
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。 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

	米子市文化ホール		米子コンベンションセンター		
	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場
	1F メインホール	1F イベントホール	2F 国際会議室	2F 小ホール	6F 第7会議室
7:00					
8:00					
9:00	開会式 8:25 ~ 8:30 会長講演 8:30 ~ 9:00 OD All for One —小児神経学の未来を考える— 演者：前垣義弘 座長：岡 明 S87				
10:00	招待講演 1 OD 9:05 ~ 10:05 Epilepsy Syndromes with Onset in Infancy 演者：Elaine Wirrell 座長：加藤光広 S88				
11:00	Yukio Fukuyama Memorial Lecture OD 10:10 ~ 11:10 From revertant fibers to ribitol treatment for FKRP dystroglycanopathy 演者：Qi Long Lu 座長：栗野宏之 S90	シンポジウム 5 OD 10:10 ~ 12:10 薬剤抵抗性てんかんの病態解明 演者：島田姿野 松浦隆樹 伊藤祐史 飯島圭哉 座長：浜野晋一郎 夏目 淳 S123	教育講演 3 OD 10:10 ~ 11:10 小児の免疫介在性脳炎・脳症 演者：佐久間 啓 座長：山中 岳 S98	シンポジウム 7 OD 10:10 ~ 12:10 運動障害診療の最前線 ~病態を知り、治療を考える 演者：本多武尊 花島律子 田添歳樹 柏井洋文 座長：熊田聡子 荒井 洋 S129	
12:00	招待講演 2 OD 11:15 ~ 12:15 Caring for our Most Complex Patients- Exploring Care Decisions, Collaborations, Culture and Community Systems 演者：Audrey Foster-Barber 座長：余谷暢之 S89		教育講演 4 OD 11:15 ~ 12:15 急性脳症のエビデンスに基づいた治療 演者：永瀬裕朗 座長：奥村彰久 S99		産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について OD 11:15 ~ 12:15 演者：岡 明 座長：武内俊樹 S219
13:00	ランチョンセミナー 1 12:25 ~ 13:25 ADHDに携わる小児神経科医がおさえておくべき診療のポイント 演者：小半雅基 座長：佐竹隆宏 武田薬品工業株式会社	ランチョンセミナー 2 12:25 ~ 13:25 SMA治療後の長期フォローアップの実践に向けて 演者：木本友一、荒川玲子 座長：山形崇倫 ノバルティス ファーマ株式会社	ランチョンセミナー 3 12:25 ~ 13:25 医療機関外でのてんかん発作への対応 —現状の課題と新たな治療戦略— 演者：岡崎 伸、中川栄二 座長：今井克美 アクユリスファーマ株式会社	ランチョンセミナー 4 12:25 ~ 13:25 神経筋疾患の診断と治療アップデート 演者：小牧宏文 座長：石垣景子 中外製薬株式会社	ランチョンセミナー 5 12:25 ~ 13:25 小児および青年期MGの治療アプローチと成人MGとの比較 演者：鶴沢顕之、稲葉雄二 座長：熊田聡子 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
14:00	一般演題(口演) 優秀演題賞セッション 1 13:35 ~ 14:35 BO1-01 ~ BO1-06 座長：西野 三 前垣義弘 S225	一般演題(口演)1 末梢神経・筋① 13:35 ~ 14:35 O1-01 ~ O1-06 座長：金村英秋 榊原崇文 S229	一般演題(口演)3 自己免疫性脳炎① 13:35 ~ 14:35 O3-01 ~ O3-06 座長：馬場信平 二階堂弘輝 S233	一般演題(口演)5 てんかん：治療① 13:35 ~ 14:45 O5-01 ~ O5-07 座長：池田ちづる 菊池健二郎 S237	一般演題(口演)7 神経発達症① 13:35 ~ 14:35 O7-01 ~ O7-06 座長：岩崎信明 若本裕之 S241
15:00	一般演題(口演) 優秀演題賞セッション 2 14:35 ~ 15:35 BO2-01 ~ BO2-06 座長：武内俊樹 島果浩幸 S227	一般演題(口演)2 末梢神経・筋② 14:35 ~ 15:35 O2-01 ~ O2-06 座長：池田(谷口)真理子 元本崇裕 S231	一般演題(口演)4 自己免疫性脳炎② 14:35 ~ 15:35 O4-01 ~ O4-06 座長：森 達夫 石川暢恒 S235	一般演題(口演)6 てんかん：治療② 14:45 ~ 15:55 O6-01 ~ O6-07 座長：佐久間 悟 藤井裕士 S239	一般演題(口演)8 神経発達症② 14:35 ~ 15:35 O8-01 ~ O8-06 座長：毛利育子 横山浩之 S243
16:00	特別講演 1 OD 15:50 ~ 16:50 神経病理からみた小児神経学 演者：伊藤雅之 座長：稲垣真澄 S91	共催シンポジウム 1 15:45 ~ 17:45 SMAを中心とした呼吸と側弯症のマネジメント 演者：石川悠加 松本寛子 野原亜也斗 松本葉子 座長：荒川玲子 小牧宏文 中外製薬株式会社	シンポジウム 6 OD 15:45 ~ 17:45 神経発達症研究の新展開：多角的アプローチとその臨床応用 演者：水野賀史 斉藤まなぶ 岩崎有作 倉根 超 高橋長秀 座長：加賀佳美 水野賀史 S126		日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT)・日本小児神経学会(JSCN)連携シンポジウム OD 15:45 ~ 17:45 実用化が迫る新たな疾患と遺伝子治療医療体制の充実 演者：小牧宏文 小坂 仁 嶋田洋太 米満吉和 久米晃啓 座長：小林博司 村松一洋 S160
17:00	特別講演 2 OD 16:55 ~ 17:55 小児におけるリハビリテーション治療・療育が目指すもの —医療、福祉、行政、学校、民間との連携— 演者：藤原清香 座長：萩野谷和裕 S92		教育講演 5 16:45 ~ 17:45 これって発作？非発作？日常生活で遭遇する発作性エピソードの診かた考えかた 演者：本田涼子 座長：夏目 淳 S100		
18:00					
19:00	会員懇親会 18:00 ~ 20:00 米子コンベンションセンター 1F 多目的ホール				
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。 **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。

米子コンベンションセンター					
第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	ポスター会場	企業展示	患者家族会ブース
5F 第5会議室	5F 第4会議室	3F 第2会議室	1F 多目的ホール	1F 多目的ホール	1F 多目的ホール ホワイエ
7:00					
8:00					
9:00					
10:00					
11:00					
12:00					
13:00	ランチョンセミナー 6 12:25～13:25 痙縮治療の肝ドコロ ～バクロフェン随注療法を中心に～ 演者：本林光雄 座長：北井征宏 第一三共株式会社	ランチョンセミナー 7 12:25～13:25 NBSを経て早期に治療したSMAの経過 演者：下村英毅 座長：村松一洋 バイオジェン・ジャパン株式会社	ランチョンセミナー 8 12:25～13:25 脳波所見から考える 小児てんかん・神経発達症の行動異常 演者：金村英秋 座長：岡西 徹 エーザイ株式会社	企業展示 8:00～18:00	患者家族会ブース 8:00～18:00
14:00	一般演題(口演)9 遺伝・遺伝子異常① 13:35～14:35 O9-01～O9-06 座長：黒澤健司 池田俊郎 S245	一般演題(口演)11 脳外科領域・血管障害・腫瘍 13:35～14:45 O11-01～O11-07 座長：加藤 徹 井原 哲 S249	International Session (Platform Presentation) 優秀演題賞セッション 13:35～14:35 BIO-01～BIO-06 Chair: Naoko Ishihara Tohru Okanishi S393		
15:00	一般演題(口演)10 遺伝・遺伝子異常② 14:35～15:35 O10-01～O10-06 座長：山形崇倫 小島華林 S247	一般演題(口演)12 発達・自律神経 14:45～15:35 O12-01～O12-05 座長：森本昌史 安元佐和 S252	International Session (Platform Presentation)1 14:35～15:35 IO1-01～IO1-06 Chair: Yuko Shimizu-Motohashi Kit Yan Leung S395		
16:00	国際化推進委員会主催セミナー 15:45～17:45 アジアの若手小児神経科医師による 相互コミュニケーション プロジェクト(YCNCP) 演者: Natrujee Wiwattanadittakul Zhanna Zhussupova Kit Yan Leung Riza Noviani Yoko Kobayashi 座長: Yuko Shimizu-Motohashi Ganeshwaran Mochida S173	イブニングセミナー 1 15:40～16:40 神経型ゴーシェ病の診断と治療について 演者: 田中 孝 酒井規夫 座長: 井上貴仁 武田薬品工業株式会社			
17:00		教育講演 6 16:45～17:45 小児神経学の歴史； 巨人の肩の上に立つ 演者: 杉田克生 座長: 加藤光広 S101			
18:00					
19:00	会員懇親会 18:00～20:00 米子コンベンションセンター 1F 多目的ホール				
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。 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

	米子市文化ホール		米子コンベンションセンター		
	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
	1F メインホール	1F イベントホール	2F 国際会議室	2F 小ホール	6F 第7会議室
7:00					
8:00					
9:00	特別講演 3 8:30～9:30 冬眠の臨床応用を目指して： マウスを用いた冬眠研究 演者：砂川玄志郎 座長：永光信一郎 S93	教育講演 7 8:30～9:30 子どもの意思と最善の 利益規範的なこと、臨床的なこと 演者：稲葉一人 座長：余谷暢之 S102	教育講演 8 8:30～9:30 5歳児健診 演者：小枝達也 座長：下野九理子 S103	シンポジウム 11 8:30～10:30 日本小児神経学会と 厚生行政との連携推進を考える 演者：堀 明子 日野原友佳子 西條晴貴 鈴木久也 座長：中川栄二 加藤光広 S141	シンポジウム 13 8:30～10:30 日本小児神経学会として 取り組む成人移行期医療 演者：盛一享徳 井上貴仁 尾方克久 宮本雄策 佐々木修治 鈴木保宏 座長：井上貴仁 宮本雄策 S147
10:00	特別講演 4 9:35～10:35 モデル動物とヒト脳様体を用いた てんかん・神経発達症の研究 演者：星野幹雄 座長：稲垣真澄 S94	シンポジウム 9 9:35～11:35 神経疾患がある子ども本人との医療 /ケアをめぐる協働意思決定の実践 演者：岡崎 伸 後藤瑞希 稲葉一人 植竹日奈 笹月桃子 座長：岡崎 伸 笹月桃子 S135	教育講演 9 9:35～10:35 不登校と引きこもり 一大規模調査から見えてくる 原因と必要な対策一 演者：西村倫子 座長：三牧正和 S104		
11:00			教育講演 10 10:40～11:40 神経発達症/発達障害の 包括的診療・支援 演者：林 隆 座長：市山高志 S105	社会保険・薬事委員会 社会保険小委員会主催セミナー 10:40～12:40 医薬品の適応拡大と 検査の保険収載に向けて 演者：田沼直之 中川栄二 日暮憲道 水野朋子 星野恭子 座長：宮田理英 井上 建 S176	緊急企画：世界的流行・今そこに ある危機 ～AFPサーベイランスと 小児神経科医の届出義務 10:40～11:40 演者：遠田耕平、清水博之 佐野貴子、チョンビンフィー 座長：多屋馨子、奥村彰久 S220
12:00	特別講演 5 11:40～12:40 こどもをbiopsychosocialに捉え、 支援する医療・保健を目指して 演者：五十嵐 隆 座長：前垣義弘 S95				
13:00	ランチョンセミナー 9 12:50～13:50 MOGAD臨床症状と 早期診断のためのコツ 演者：佐久間 啓 座長：高梨潤一 株式会社コスミックコーポレーション	ランチョンセミナー 10 12:50～13:50 レノックス・ガストン症候群の up to date ーフェンフルアミン処方経験から 得た知見ー 演者：岡崎 伸 座長：前垣義弘 日本新薬株式会社	ランチョンセミナー 11 12:50～13:50 SMAにおける遺伝子補充療法の意義と RWEから紐解く日本における ソルゲンスマ治療の現状 演者：村松慎一、齋藤加代子 座長：小牧宏文 ノバルティス ファーマ株式会社	ランチョンセミナー 12 12:50～13:50 演者：戸澤雄紀 佐橋健太郎 座長：荒川玲子 中外製薬株式会社	ランチョンセミナー 13 12:50～13:50 ADHDと発達性協調運動症 演者：北 洋輔 座長：古莊純一 ヤンセンファーマ株式会社
14:00					
15:00	評議員会 (社員総会) 14:00～16:00	共催シンポジウム 2 14:00～16:00 ADHD診療上の課題へのアプローチ 演者：岩垂喜貴 山下裕史朗 高橋長秀 曾良一郎 座長：曾良一郎 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	日本小児神経学会 2025年度 優秀論文賞授賞式・ミニ講演会 16:00～16:30 座長：大高洋平				
17:00	一般演題(口演) 13 急性脳炎・脳症① 16:40～17:40 O13-01～O13-06 座長：鈴木基正 福田哲広 S254	一般演題(口演) 15 末梢神経・筋③ 16:40～17:40 O15-01～O15-06 座長：石川悠加 井上美智子 S258	一般演題(口演) 17 神経発達症③ 16:40～17:30 O17-01～O17-05 座長：木村重美 實藤雅文 S262	一般演題(口演) 19 てんかん：診断・遺伝子① 16:40～17:40 O19-01～O19-06 座長：千代延友裕 中村和幸 S265	一般演題(口演) 21 感染・免疫① 16:40～17:30 O21-01～O21-05 座長：吉良龍太郎 田邊卓也 S269
18:00	一般演題(口演) 14 急性脳炎・脳症② 17:40～18:40 O14-01～O14-06 座長：稲葉雄二 長谷川龍志 S256	一般演題(口演) 16 末梢神経・筋④ 17:40～18:40 O16-01～O16-06 座長：服部文子 小林 悟 S260	一般演題(口演) 18 神経発達症④ 17:30～18:20 O18-01～O18-05 座長：杉浦千登勢 荒木章子 S263	一般演題(口演) 20 てんかん：診断・遺伝子② 17:40～18:40 O20-01～O20-06 座長：大守伊織 里 龍晴 S267	一般演題(口演) 22 感染・免疫② 17:30～18:20 O22-01～O22-05 座長：福田光成 西村 陽 S271
19:00	シンポジウム 8 18:45～20:45 小児急性脳症の到達点と 将来展望 演者：小俣 卓 山口 宏 西山将広 葛西真梨子 九鬼一郎 座長：阿部裕一 高梨潤一 S132	イブニングセミナー 2 18:50～19:50 神経線維腫症1型と叢状神経線維腫 演者：吉田雄一 座長：武内俊樹 アレクシオンファーマ合同会社	シンポジウム 10 18:45～20:45 MOG抗体関連疾患の 免疫学と臨床 演者：山本啓之 梶原健太 大橋珠梨 磯部紀子 中島一郎 座長：高橋幸利 福興なおみ S138	シンポジウム 12 18:45～20:45 ミトコンドリア病と遺伝相談 演者：松本 浩 竹下絵里 鶴岡 恵 難波 聡 立花真仁 座長：松本 浩 三牧正和 S144	一般演題(口演) 23 てんかん：その他① 18:45～19:35 O23-01～O23-05 座長：赤坂紀幸 森 健治 S272
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。 **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。

米子コンベンションセンター					
	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	ポスター会場	企業展示
	5F 第5会議室	5F 第4会議室	3F 第2会議室	1F 多目的ホール	1F 多目的ホール ホワイエ
7:00					
8:00					
9:00	小児てんかん重症状態・ けいれん重症状態治療ガイドライン改訂 WG主催セミナー 8:30～10:30 小児てんかん重症状態治療 ガイドライン2023発刊後の現状と課題 演者：西山将広 鳥尾倫子 本林光雄 老川静香 福岡正隆 座長：西山将広 塩浜 直 S179	倫理委員会 COI委員会主催セミナー 8:30～10:30 今知っておきたい 研究倫理・COI問題 —こんな時どうする？— 演者：伏木信次 金村米博 平井昭光 飯田香緒里 座長：戸澤雄紀 池田(谷口)真理子 S182	小慢・指定難病に関する委員会 OD 脊髄性筋萎縮症マススクリーニング WG主催セミナー 8:30～10:30 スクリーニングによる早期診断の恩恵を これからの医療に最大限活かすには 演者：木水友 水野朋子 丸山慎介 荒川玲子 三宅温子 座長：村松一洋 小牧宏文 S185		
10:00					
11:00					
12:00					
13:00	ランチョンセミナー 14 12:50～13:50 ボンベ病治療とは？ 機序から実臨床を考える 演者：櫻庭 均、石垣京子 座長：衛藤義勝 サノフィ株式会社	ランチョンセミナー 15 12:50～13:50 “VNS is a Life Changer” VNS Therapy in Pediatric Patients —小児におけるVNS Therapyの実態— 演者：Ahmed T. Abdelmoity 座長：本田涼子 リヴァノヴァ株式会社	ランチョンセミナー 16 12:50～13:50 ムコ多糖症Ⅱ型の神経症状に対する 治療アップデート 演者：横田佑嗣、奥山虎之 座長：白石秀明 クリニジェン株式会社	企業展示 8:00～18:00	患者家族会ブース 8:00～18:00
14:00	関連研究会 2 14:00～16:00 小児神経の倫理を語らう会 演者：山崎麻朱 横野 恵 板井孝志郎 笹月桃子 新津健裕 座長：岡崎 伸 笹月桃子		関連研究会 3 14:00～16:00 第16回子どもの眠り研究会 【一般演題】 演者：村田絵美 吉崎亜里香 加藤久美 星野恭子 座長：齊藤まなぶ 泉 鉦吉 【特別講演】 演者：田中秀樹 座長：星野恭子		
15:00					
16:00					
17:00	一般演題(口演)24 代謝性疾患・変性疾患① 16:40～17:40 O24-01～O24-06 座長：濱崎孝史 衛藤 薫 S274	一般演題(口演)26 遺伝・遺伝子異常③ 16:40～17:40 O26-01～O26-06 座長：井上 健 瀬戸俊之 S278	一般演題(口演)28 脳性麻痺・重症心身障害児① 16:40～17:40 O28-01～O28-06 座長：乾 健彦 辻 恵 S282	ポスター発表 フリーディスカッション 16:40～17:30	
18:00	一般演題(口演)25 代謝性疾患・変性疾患② 17:40～18:30 O25-01～O25-05 座長：江川 潔 横松有里佳 S276	一般演題(口演)27 染色体異常① 17:40～18:40 O27-01～O27-06 座長：富山 潤 前田知己 S280	一般演題(口演)29 脳性麻痺・重症心身障害児② 17:40～18:30 O29-01～O29-05 座長：南 弘一 東田好広 S284		
19:00	シンポジウム 14 OD 18:45～20:45 結節性硬化症の診療update: 各科のエキスパートの視点から 演者：岡西 徹 波多野孝史 金田眞理 新井田 要 島田忠之 座長：岡西 徹 藤本礼尚 S151	International Session (Platform Presentation)2 18:45～19:35 IO2-01～IO2-05 Chair: Ganeshwaran Mochida Natruee Wiwattanadittakul S397			
20:00		International Session (Platform Presentation)3 19:35～20:25 IO3-01～IO3-05 Chair: Hideo Yamanouchi Riza Novianti S398			
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。 OD はオンデマンド配信を予定。

第 67 回日本小児神経学会学術集会 日程表 第 4 日目 2025 年 6 月 7 日 (土)

JSP 日本小児科学会領域講習 **JSP④** 日本小児科学会共通講習 (災害医療) **JSP⑤** 日本小児科学会共通講習 (感染対策)

米子市文化ホール		米子コンベンションセンター		
第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場
1F メインホール	1F イベントホール	2F 国際会議室	2F 小ホール	6F 第7会議室
7:00				
8:00				
9:00	一般演題(口演)30 染色体異常② 8:25～9:15 O30-01～O30-05 座長:新井田 要 三橋隆行 S286	一般演題(口演)31 末梢神経・筋⑤ 8:25～9:25 O31-01～O31-06 座長:齊藤利雄 米川貴博 S287	一般演題(口演)33 睡眠障害 8:25～9:15 O33-01～O33-05 座長:岡成和夫 横山淳史 S291	一般演題(口演)34 てんかん:その他② 8:25～9:25 O34-01～O34-06 座長:小野智恵 植松 貢 S293
10:00	一般演題(口演)32 末梢神経・筋⑥ 9:25～10:15 O32-01～O32-05 座長:斎藤義朗 田村 彰 S289	教育講演 11 9:30～10:30 30年間の災害医療の取り組みと 2024年能登半島地震で 明らかになった課題について 演者:本間正人 座長:末延聡一 S106	一般演題(口演)35 てんかん:その他③ 9:25～10:35 O35-01～O35-07 座長:遠藤文香 齋藤貴志 S295	一般演題(口演)36 神経発達症の療育・ 支援・福祉① 8:25～9:25 O36-01～O36-06 座長:川谷正男 島川修一 S297
11:00	シンポジウム 15 10:40～12:40 会長企画シンポジウム 患者会と協働するこれからの 日本小児神経学会活動 演者:水戸川真由美 本間りえ 光原ゆき 辻 邦夫 座長:藤井克則 小倉加恵子 S154	シンポジウム 16 10:40～12:40 子どもたちの well-beingを目指して —Biomedicineとは異なる 研究アプローチの扉を開く— 演者:熊谷晋一郎 大坂和可子 大石有加 佐々木満ちる 座長:笹月桃子 佐々木満ちる S157	災害対策委員会主催セミナー 10:40～12:40 みんなで乗り越えよう、 特別支援学校を子どものための 指定福祉避難所にするための壁 演者:中村裕子 市川裕二 宮島有果 水野忠幸 赤坂真奈美 前田知己 大津真優 座長:竹島泰弘 赤坂真奈美 S188	教育講演 12 10:40～11:40 小児鎮静と鎮痛の 基本的な考え方 演者:久我修二 座長:白石秀明 S107
12:00			教育講演 13 11:40～12:40 診断エラー学・ 診断エクセレンス: 小児神経学との邂逅 演者:早川 格 座長:福田冬季子 S108	教育講演 14 10:40～11:40 こども虐待と 小児神経科医の関わり 演者:小橋孝介 座長:高橋 悟 S109
13:00			教育講演 15 11:40～12:40 新興感染症の影響と 今後の予防戦略 演者:笠井正志 座長:是松聖悟 S110	
14:00				
15:00	市民公開講座 14:00～16:30 地域で生きる・地域で支える 演者:小倉加恵子 前岡幸憲 遠藤 亨 久保田 翠 井谷優太 座長:前垣義弘 汐田まどか S199		実践教育セミナー 5 14:00～16:00 神経救急領域における 脳波モニタリング 演者:丸山あずさ 九鬼一郎 吉村 元 丸山あずさ 座長:永瀬裕朗 丸山あずさ S210	実践教育セミナー 6 14:00～16:00 「発達の違い」をどう評価し、 どう介入するか? 演者:荒井 洋 田邊 良 竹内章人 市河茂樹 座長:北井征宏 橘 雅弥 S213
16:00				
17:00	閉会式 16:30～16:40			

※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。 **OD** はオンデマンド配信を予定。

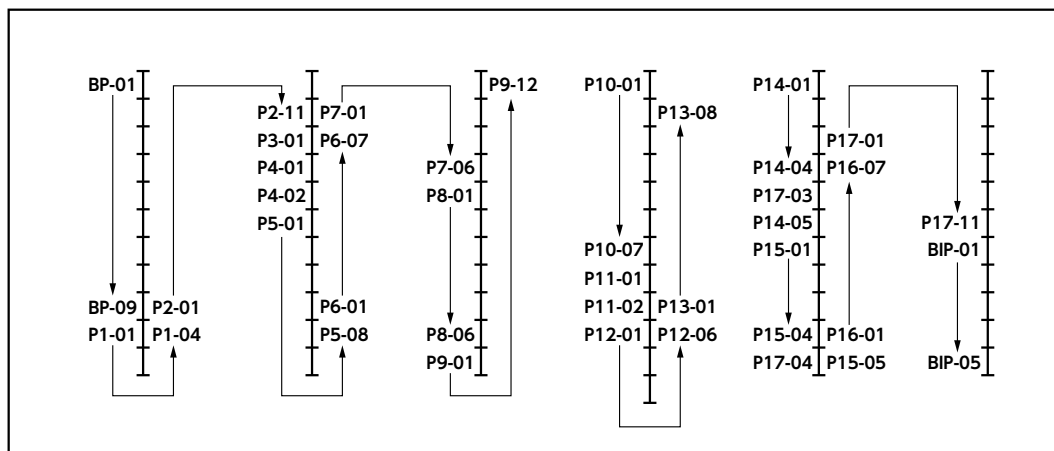
※配信となっているセッションにおいても、演者の同意が得られない場合、その他の事情により配信できない発表部分がございますのでご了承ください。

米子コンベンションセンター					
	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	ポスター会場	企業展示
	5F 第5会議室	5F 第4会議室	3F 第2会議室	1F 多目的ホール	1F 多目的ホール ホワイエ
7:00					
8:00					
9:00	一般演題(口演)38 急性脳炎・脳症③ 8:25～9:25 O38-01～O38-06 座長:田中竜太 今高城治 S301	一般演題(口演)40 先天異常・皮膚症候群① 8:25～9:15 O40-01～O40-05 座長:森 雅人 藤田貴子 S305	一般演題(口演)42 不随意運動・基底核疾患 8:25～9:15 O42-01～O42-05 座長:星野恭子 久保田一生 S308		
10:00	一般演題(口演)39 急性脳炎・脳症④ 9:25～10:15 O39-01～O39-05 座長:松重武志 荒木 敦 S303	一般演題(口演)41 先天異常・皮膚症候群② 9:15～10:05 O41-01～O41-05 座長:城所博之 倉橋宏和 S306	一般演題(口演)43 代謝性疾患・変性疾患③ 9:15～10:05 O43-01～O43-05 座長:今村 淳 大西秀典 S310	企業展示 8:00～12:00	
11:00	教育講演 16 10:40～11:40 小児の麻痺性側弯に対する手術治療 ー「様子をみましょう」で適切な タイミングを逃していませんか?ー 演者:中村直行 座長:熊田聡子 S111	社会活動委員会 主催セミナー 10:40～12:40 学校における医療的ケアの タイムラグ問題 演者:柳原隆史 吉岡誠人 大瀧 潮 内川英紀 座長:内川英紀 小篠史郎 S191	社会保険・薬事委員会 薬事小委員会主催セミナー 10:40～12:40 小児神経領域における ドラッグ・ロスに対する 取り組み 演者:渡邊顕一郎 中路 茂 中村秀文 中村治雅 座長:中川栄二 石垣景子 S194		患者家族会ブース 8:00～14:00
12:00					
13:00	ランチョンセミナー 21 12:50～13:50 インターネット依存の現状と課題 ～ADHD特性との関連について～ 演者:河邊憲太郎 座長:中川栄二 塩野義製薬株式会社				
14:00					
15:00	実践教育セミナー 7 14:00～16:00 ディスレクシアの 診断と治療 ーT式ひらがな音読 支援の実際ー 演者:小枝達也 座長:関 あゆみ 内山仁志 S216	実践教育セミナー 8 14:00～16:00 神経診察を極める!! 一病歴と身体所見のワークショップ HAPPYをやってみようー ファシリテーター:笠井正志 児玉和彦 大野綾香 小倉弘嗣 金森啓太 川口達也 小林揚子 田畑健士郎 中村裕子 前田真範 吉野 豪 座長:早川 格 小橋孝介 S217	実践教育セミナー 9 14:00～16:00 第12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 チューター:齋藤伸治 白井宏直 赤峰 哲 村松一洋 和田敬仁 高野亨子 チョンビンフィー 松本 歩 東 慶輝 藤本真徳 座長兼講師:岡崎哲也 吉田健司 S218		
16:00					
17:00					

※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。 OD はオンデマンド配信を予定。

ポスター会場案内 学術集会第2日目：6月5日（木）ポスター会場（米子コンベンションセンター）

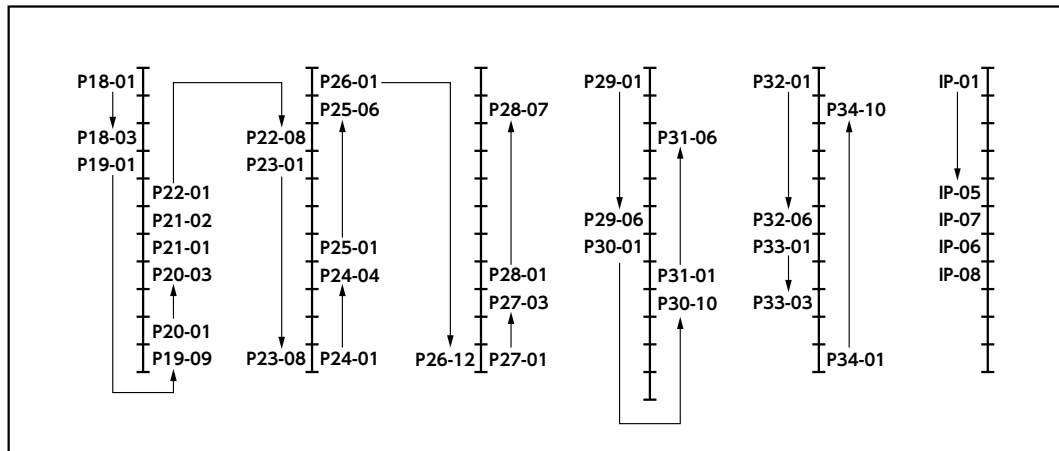
1F 多目的ホール



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 6月5日（木） 掲示 9:00～12:00 発表 13:40～14:30 撤去 17:00～19:00	BP-01～BP-09	一般演題（ポスター） 優秀演題賞セッション	
	P1-01～P1-04	一般演題（ポスター）1	染色体異常（CGHアレイ異常含む）
	P2-01～P2-11	一般演題（ポスター）2	遺伝・遺伝子異常
	P3-01	一般演題（ポスター）3	先天異常,神経皮膚症候群
	P4-01～P4-02	一般演題（ポスター）4	発達
	P5-01～P5-08	一般演題（ポスター）5	神経発達症
	P6-01～P6-07	一般演題（ポスター）6	神経発達症の療育・支援・福祉
	P7-01～P7-06	一般演題（ポスター）7	脳性麻痺・重症心身障害児
	P8-01～P8-06	一般演題（ポスター）8	てんかん：診断・遺伝子
	P9-01～P9-12	一般演題（ポスター）9	てんかん：治療
	P10-01～P10-07	一般演題（ポスター）10	てんかん：その他
	P11-01～P11-02	一般演題（ポスター）11	神経生理（脳波,筋電図,脳磁図など）
	P12-01～P12-06	一般演題（ポスター）12	代謝性疾患・神経変性疾患
	P13-01～P13-08	一般演題（ポスター）13	末梢神経・筋
	P14-01～P14-05	一般演題（ポスター）14	腫瘍
	P15-01～P15-05	一般演題（ポスター）15	脳外科・血管領域
	P16-01～P16-07	一般演題（ポスター）16	急性脳炎・脳症
	P17-01～P17-11	一般演題（ポスター）17	感染・免疫
	BIP-01～BIP-05	International Session (Poster Presentation) 優秀演題賞セッション	

学術集会第 3 日目：6 月 6 日（金）ポスター会場（米子コンベンションセンター）

1F 多目的ホール



日時	演題番号	セッション名	セッションタイトル
第3日目 6月6日（金） 掲示 9:00～12:00 発表 16:40～17:30 撤去 19:00～21:00	P18-01～P18-03	一般演題(ポスター)18	染色体異常 (CGHアレイ異常含む)
	P19-01～P19-09	一般演題(ポスター)19	遺伝・遺伝子異常
	P20-01～P20-03	一般演題(ポスター)20	新生児・早産児・周産期脳障害
	P21-01～P21-02	一般演題(ポスター)21	画像 Imaging
	P22-01～P22-08	一般演題(ポスター)22	神経発達症
	P23-01～P23-08	一般演題(ポスター)23	神経発達症の療育・支援・福祉
	P24-01～P24-04	一般演題(ポスター)24	自律神経・頭痛
	P25-01～P25-06	一般演題(ポスター)25	てんかん：診断・遺伝子
	P26-01～P26-12	一般演題(ポスター)26	てんかん：治療
	P27-01～P27-03	一般演題(ポスター)27	てんかん：その他
	P28-01～P28-07	一般演題(ポスター)28	代謝性疾患・神経変性疾患
	P29-01～P29-06	一般演題(ポスター)29	末梢神経・筋
	P30-01～P30-10	一般演題(ポスター)30	自己免疫性脳炎
	P31-01～P31-06	一般演題(ポスター)31	急性脳炎・脳症
	P32-01～P32-06	一般演題(ポスター)32	睡眠障害
	P33-01～P33-03	一般演題(ポスター)33	内分泌,中毒,栄養
	P34-01～P34-10	一般演題(ポスター)34	その他
	IP-01～IP-08	International Session (Poster Presentation)	

プログラム

S35 ～ S83

会長講演 (S87)

6月5日(木) 8:30~9:00 第1会場

座長 岡 明 (埼玉県立小児医療センター)

PL All for One —小児神経学の未来を考える—

前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

招待講演 (S88)

招待講演 1

6月5日(木) 9:05~10:05 第1会場

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)

IL-1 Epilepsy Syndromes with Onset in Infancy

Elaine Wirrell

(Child and Adolescent Neurology, Department of Neurology Children's Center Pediatrics, Mayo Clinic)

招待講演 2

6月5日(木) 11:15~12:15 第1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)

IL-2 Caring for our Most Complex Patients- Exploring Care Decisions, Collaborations, Culture and Community Systems

Audrey Foster-Barber

(Child Neurology Residency, Department of Neurology, University of California, San Francisco/Benioff Children's Hospital, San Francisco)

Yukio Fukuyama Memorial Lecture (S90)

6月5日(木) 10:10~11:10 第1会場

座長 栗野宏之 (鳥取大学研究推進機構研究基盤センター)

ML From revertant fibers to ribitol treatment for FKRK dystroglycanopathy

Qi Long Lu

(Department of Orthopedic Surgery, Wake Forest University School of Medicine/McColl-Lockwood Laboratory for Muscular Dystrophy Research, Atrium Health)

特別講演 (S91)

特別講演 1

6月5日(木) 15:50~16:50 第1会場

座長 稲垣真澄 (鳥取県立鳥取療育園小児神経科)

SL-1 神経病理からみた小児神経学

伊藤雅之 (国立精神・神経医療研究センター神経研究所病態生化学研究部)

特別講演 2

6月5日(木) 16:55~17:55 第1会場

座長 萩野谷和裕 (宮城県立こども病院神経科)

SL-2 小児におけるリハビリテーション治療・療育が目指すもの —医療, 福祉, 行政, 学校, 民間との連携—

藤原清香 (東京大学医学部附属病院リハビリテーション科, (一社) ハビリスジャパン)

特別講演 3

6月6日(金) 8:30~9:30 第1会場

座長 永光信一郎 (福岡大学医学部小児科学講座)

SL-3 冬眠の臨床応用を目指して: マウスを用いた冬眠研究

砂川玄志郎

(理化学研究所生命機能科学研究センター冬眠生物学研究チーム, 公益財団法人サントリー生命科学財団サントリー SunRiSE フェロー)

特別講演 4

6月6日(金) 9:35~10:35 第1会場

座長 稲垣真澄(鳥取県立鳥取療育園小児神経科)

- SL-4 モデル動物とヒト脳検体を用いたてんかん・神経発達症の研究
星野幹雄(国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

特別講演 5

6月6日(金) 11:40~12:40 第1会場

座長 前垣義弘(鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

- SL-5 こどもを **biopsychosocial** に捉え、支援する医療・保健を目指して
五十嵐 隆(国立成育医療研究センター)

教育講演 (S96)

教育講演 1

6月4日(水) 15:30~16:30 第1会場

座長 難波栄二(医療法人晴顕会大谷病院)

- EL-1 わが国における出生前遺伝学的検査の歴史と現状, 課題と展望
佐々木愛子(国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター/遺伝診療センター)

教育講演 2

6月4日(水) 15:30~16:30 第3会場

座長 齋藤伸治(名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野)

- EL-2 核酸医薬品の基礎と臨床
池田(谷口)真理子(高知大学医学部小児科)

教育講演 3

6月5日(木) 10:10~11:10 第3会場

座長 山中 岳(東京医科大学小児科・思春期科学分野)

- EL-3 小児の免疫介在性脳炎・脳症
佐久間 啓(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)

教育講演 4

6月5日(木) 11:15~12:15 第3会場

座長 奥村彰久(愛知医科大学医学部小児科学講座)

- EL-4 急性脳症のエビデンスに基づいた治療
永瀬裕朗(神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科小児神経学・発達行動小児科学)

教育講演 5

6月5日(木) 16:45~17:45 第4会場

座長 夏目 淳(名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座)

- EL-5 これって発作? 非発作? 日常生活で遭遇する発作性エピソードの診かた考えかた
本田涼子(国立病院機構長崎医療センター小児科)

教育講演 6

6月5日(木) 16:45~17:45 第7会場

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)

- EL-6 小児神経学の歴史; 巨人の肩の上に立つ
杉田克生(千葉大学子どものこころの発達教育研究センター, 同和会千葉病院, 第2北総病院)

教育講演 7

6月6日(金) 8:30~9:30 第2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)

- EL-7 子どもの意思と最善の利益規範的なことと, 臨床的なこと
稲葉一人(いなば法律事務所)

教育講演 8

6 月 6 日 (金) 8:30~9:30 第 3 会場

座長 下野九理子 (大阪大学医学部附属病院連合小児発達学研究所 (小児科))

EL-8 5 歳児健診

小枝達也 (鳥取県立総合療育センター)

教育講演 9

6 月 6 日 (金) 9:35~10:35 第 3 会場

座長 三牧正和 (帝京大学医学部小児科)

EL-9 不登校と引きこもり —大規模調査から見えてくる原因と必要な対策—

西村倫子 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 公益社団法人子どもの発達科学研究所)

教育講演 10

6 月 6 日 (金) 10:40~11:40 第 3 会場

座長 市山高志 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター)

EL-10 神経発達症/発達障害の包括的診療・支援

林 隆 (医療法人テレサ会西川医院発達診療部)

教育講演 11

6 月 7 日 (土) 9:30~10:30 第 3 会場

座長 末延聡一 (西別府病院)

EL-11 30 年間の災害医療の取り組みと 2024 年能登半島地震で明らかになった課題について

本間正人 (鳥取大学医学部救急・災害医学分野)

教育講演 12

6 月 7 日 (土) 10:40~11:40 第 4 会場

座長 白石秀明 (獨協医科大学小児科学)

EL-12 小児鎮静と鎮痛の基本的な考え方

久我修二 (大分こども病院)

教育講演 13

6 月 7 日 (土) 11:40~12:40 第 4 会場

座長 福田冬季子 (浜松医科大学浜松成育医療学遺伝子診療部・小児科)

EL-13 診断エラー学・診断エクセレンス: 小児神経学との邂逅

早川 格 (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)

教育講演 14

6 月 7 日 (土) 10:40~11:40 第 5 会場

座長 高橋 悟 (旭川医科大学小児科学講座)

EL-14 こども虐待と小児神経科医の関わり

小橋孝介 (鴨川市立国保病院)

教育講演 15

6 月 7 日 (土) 11:40~12:40 第 5 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)

EL-15 新興感染症の影響と今後の予防戦略

笠井正志 (兵庫県立こども病院感染症内科)

教育講演 16

6 月 7 日 (土) 10:40~11:40 第 6 会場

座長 熊田聡子 (東京都立神経病院神経小児科)

EL-16 小児の麻痺性側弯に対する手術治療 —「様子をみましょう」で適切なタイミングを逃していませんか?—

中村直行 (神奈川県立こども医療センター整形外科)

シンポジウム (S112)

シンポジウム 1: 小児神経疾患の着床前遺伝学的検査を考える

6月4日(水) 16:40~18:40 第1会場

座長 竹下絵里(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)
岡崎哲也

(岡山大学学術研究院医歯薬学域臨床遺伝子医療学分野, 岡山大学病院臨床遺伝子診療科)

S1-1 着床前遺伝学的検査の症例審査の現状と課題

佐々木愛子(国立成育医療研究センター)

S1-2 筋ジストロフィーの着床前診断の申請書記載に関し気を付けること, おさえておくべきこと

池田(谷口)真理子(高知大学医学部小児科)

S1-3 着床前遺伝学的検査の現場から

庵前美智子(医療法人三慧会 IVF なんばクリニック)

シンポジウム 2: 小児神経領域におけるアンチセンス核酸と in vivo 遺伝子治療の今までの展開と今後の課題

6月4日(水) 16:40~18:40 第3会場

座長 竹島泰弘(兵庫医科大学医学部小児科)
石垣景子(東京女子医科大学医学部小児科)

S2-1 デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソンススキッピング治療 —30 年前の提唱そして現在, 未来—

松尾雅文(神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科)

S2-2 個別化核酸医薬の進展と神経希少疾患への応用

中山東城(東京科学大学核酸・ペプチド創薬治療研究センター)

S2-3 デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象とした in vivo 遺伝子治療の現状

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

S2-4 in vivo 遺伝子治療の腎合併症マネジメント

澤井俊宏(滋賀医科大学小児科)

シンポジウム 3: 胎児期からの脳神経病変と遺伝

6月4日(水) 15:30~17:30 第5会場

座長 伏木信次(京都府立医科大学)
松原洋一(クリフム出生前診断クリニック)

S3-1 遺伝性脳神経疾患の胎児期からの診断と治療

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)

S3-2 胎児大脳皮質形成不全(MCD)画像診断の最新知見

夫 律子(クリフム出生前診断クリニック胎児脳センター)

S3-3 胎児脳疾患の遺伝子型特定における表現型の重要性

霜川 修(リッツメディカル株式会社臨床研究部)

S3-4 脳形成障がい神経病理

伊東恭子(京都中部総合医療センター)

シンポジウム 4: レット症候群とその周辺疾患: 治療研究の最前線

6月4日(水) 17:40~19:40 第5会場

座長 高橋 悟(旭川医科大学)
伊藤雅之(国立精神・神経医療研究センター)

S4-1 レット症候群とその周辺疾患: 治療研究の最前線

原 宗嗣(久留米大学医学部小児科)

S4-2 MECP2 重複症候群の病態解明へ向けて: 分子と行動を繋ぐアプローチ

石田 綾(理化学研究所脳神経科学研究センター)

S4-3 CDKL5 欠損症の治療法開発の現状と展望

竹口 諒(旭川医科大学小児科)

S4-4 非典型レット FOXG1 症候群の細胞移植治療モデルが解き明かす高次機能発達機構

三好悟一(群馬大学大学院医学系研究科)

S4-5 HNRNP 関連神経発達症: RNA 代謝に関わる疾患群

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)

シンポジウム 5: 薬剤抵抗性てんかんの病態解明

6 月 5 日 (木) 10:10~12:10 第 2 会場

座長 浜野晋一郎 (埼玉県立小児医療センター小児てんかんセンター)

夏目 淳 (名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座)

S5-1 ミオクロニーてんかんにおける遺伝学および代謝学的知見: NIH 未診断疾患プログラムコホート研究

島田姿野 (順天堂大学臨床遺伝学研究室, 静岡てんかん神経医療センター)

S5-2 病因不明の乳児てんかん性スバズムに対する ACTH 療法による Q-albumin の変化

松浦隆樹 (埼玉県立小児医療センター神経科)

S5-3 ドラベ症候群の進行性歩行障害におけるドパミンの関与

伊藤祐史 (名古屋大学医学部附属病院)

S5-4 全般発作を呈する焦点てんかんの臨床病理学的特徴

飯島圭哉 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科)

シンポジウム 6: 神経発達症研究の新展開: 多角的アプローチとその臨床応用

6 月 5 日 (木) 15:45~17:45 第 3 会場

座長 加賀佳美 (山梨大学医学部小児科)

水野賀史 (福井大学子どものこころの発達研究センター)

S6-1 ADHD の脳 MRI 研究 —神経基盤の解明と客観的バイオマーカーの確立に向けて—

水野賀史

(福井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, 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部)

S6-2 神経発達症の疫学研究 —地域の 3 歳児・5 歳児発達健診でのコホート研究からの知見—

斉藤まなぶ

(弘前大学大学院保健学研究科心理支援科学領域, 株式会社弘前子ども発達支援センター)

S6-3 希少糖アルロースの迷走感覚神経活性化による社会性向上作用

岩崎有作 (京都府立大学大学院生命環境科学研究科)

S6-4 薬効応答から考察する ASD と ADHD の病態と長期予後

倉根 超 (自治医科大学小児科)

S6-5 ゲノムコホートを用いた神経発達症の理解

高橋長秀 (国立精神・神経医療研究センター知的・発達障害研究部)

シンポジウム 7: 運動障害診療の最前線〜病態を知り, 治療を考える

6 月 5 日 (木) 10:10~12:10 第 4 会場

座長 熊田聡子 (東京都立神経病院神経小児科)

荒井 洋 (ボバース記念病院)

S7-1 小脳学習機能からみる運動障害

本多武尊

(星美学園短期大学日伊総合研究所, 東京都立大学人文科学研究科, 学校法人戸板学園三田国際科学学園中学校・高等学校)

S7-2 小脳疾患のプリズム順応

花島律子 (鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野)

S7-3 非侵襲的人工神経接続による歩行機能リハビリテーション

田添歳樹 (公益財団法人東京都医学総合研究所)

S7-4 脳深部刺激療法の最近の進歩

柏井洋文 (東京都立神経病院)

シンポジウム 8: 小児急性脳症の到達点と将来展望

6 月 6 日 (金) 18:45~20:45 第 1 会場

座長 阿部裕一 (国立成育医療研究センター神経内科)

高梨潤一 (東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

S8-1 第 3 回小児急性脳症に関する全国疫学調査 (2020 年 4 月~2023 年 10 月) の報告

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)

S8-2 急性脳症・有熱性てんかん重積を対象とした疾患関連遺伝子探索の横断研究

山口 宏 (神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野)

S8-3 急性脳症の治療最適化を目指して: FACE レジストリからわかること

西山将広 (兵庫県立こども病院神経内科, 神戸大学大学院医学研究科小児科)

S8-4 新型コロナウイルス感染症に伴う劇症脳浮腫型脳症と出血性ショック脳症症候群のアジア・オセアニア地域における 25 症例の臨床像

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)

S8-5 出血性ショック脳症症候群と急性脳腫脹型急性脳症との異同からみた脳浮腫の病態解明

九鬼一郎 (大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科)

シンポジウム 9：神経疾患がある子ども本人との医療/ケアをめぐる協働意思決定の実践

6月6日(金) 9:35～11:35 第2会場

座長 岡崎 伸(大阪市立総合医療センター小児脳神経・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成長発達医学分野)

- S9-1 神経疾患がある小児・AYA 世代への説明と意思決定支援における臨床医のジレンマ
 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)
- S9-2 意思決定とプロセス
 後藤瑞希(日本福祉大学福祉経営学部(通信教育部)医療・福祉マネジメント学科)
- S9-3 臨床倫理の観点からの子どもの意思と最善の利益
 稲葉一人(いなば法律事務所)
- S9-4 病とともにあるその人との対話について
 植竹日奈(特定非営利活動法人ケセラ)
- S9-5 「重篤な疾患を持つ子どもの医療をめぐる話し合いのガイドライン」2024年改訂版の理念
 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成長発達医学分野)

シンポジウム 10：MOG 抗体関連疾患の免疫学と臨床

6月6日(金) 18:45～20:45 第3会場

座長 高橋幸利(静岡てんかん・神経医療センター)
 福與なおみ(東北医科薬科大学小児科)

- S10-1 若年性骨髄単球性白血病の経過中に発症した MOGAD
 山本啓之(名古屋大学医学部附属病院小児科)
- S10-2 小児 MOG 抗体関連疾患に見られる多彩な感覚障害
 梶原健太(九州大学病院小児科)
- S10-3 小児 MOG 抗体陽性症例における臨床病型に関わる因子の検討 ―全 60 例のまとめ―
 大橋瑛梨(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)
- S10-4 成人中枢神経自己免疫性疾患における MOG 抗体関連疾患の位置づけ
 磯部紀子(九州大学大学院医学研究院神経内科学)
- S10-5 MOG 抗体関連疾患の病態
 中島一郎(東北医科薬科大学医学部脳神経内科)

シンポジウム 11：日本小児神経学会と厚生行政との連携推進を考える

6月6日(金) 8:30～10:30 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てんかん診療部)
 加藤光広(昭和大学医学部小児科)

- S11-1 PMDA における臨床医の役割と, 人事交流に関するご紹介 ―PMDA で何を経験できるのか?―
 堀 明子(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)
- S11-2 日本における医療研究の現状と未来像～理想的な産学官の連携とは
 日野原友佳子(日本医療研究開発機構)
- S11-3 わが国の難病対策の最新の動向
 西條晴貴(厚生労働省健康生活衛生局難病対策課)
- S11-4 こども家庭庁の取り組み
 鈴木久也(こども家庭庁支援局障害児支援課)

シンポジウム 12：ミトコンドリア病と遺伝相談

6月6日(金) 18:45～20:45 第4会場

座長 松本 浩(埼玉医科大学小児科)
 三牧正和(帝京大学医学部小児科)

- S12-1 ミトコンドリア病の遺伝相談 インTRODakション
 松本 浩(埼玉医科大学小児科)
- S12-2 ミトコンドリア病の遺伝カウンセリング ―小児科医の立場から―
 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)
- S12-3 ミトコンドリア病の患者・家族に寄り添う遺伝カウンセリング
 鶴岡 恵(埼玉医科大学病院ゲノム医療科)
- S12-4 ミトコンドリア病の出生前診断/着床前診断
 難波 聡(埼玉医科大学病院 ゲノム医療科/産科・婦人科)
- S12-5 ミトコンドリア病と生殖医療
 立花真仁(東北大学医学部医学系研究科周産期医学分野)

シンポジウム 13：日本小児神経学会として取り組む成人移行期医療

6月6日(金) 8:30~10:30 第5会場

座長 井上貴仁(福岡大学病院総合周産期母子医療センター)

宮本雄策(聖マリアンナ医科大学小児科)

S13-1 医療費助成制度からみた移行医療(小児慢性特定疾病から指定難病へ)

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)

S13-2 大学病院における小児入院に関する診療報酬について

井上貴仁(福岡大学病院総合周産期母子医療センター)

S13-3 筋疾患における成人移行の問題点：成人診療科にも専門医がいる疾患の成人移行

尾方克久

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

S13-4 重症心身障害児の成人移行の問題点：成人診療科に専門医がいない障害児の成人移行

宮本雄策(聖マリアンナ医科大学小児科)

S13-5 脳神経小児科外来から成人科訪問診療に移行した3例

佐々木修治(医療法人寛謙会在宅ケアクリニック米子, 鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

S13-6 転科・転院の困難な小児神経疾患を有する成人患者に最適な移行期医療をどう提供するか

鈴木保宏(岸和田リハビリテーション病院, 大阪母子医療センター)

シンポジウム 14：結節性硬化症の診療 update：各科のエキスパートの視点から

6月6日(金) 18:45~20:45 第6会場

座長 岡西 徹(鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野)

藤本礼尚(聖隷浜松病院てんかんセンター)

S14-1 結節性硬化症に伴うてんかんと神経精神症状(TAND)について

岡西 徹(鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野)

S14-2 結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫に対する最新治療

波多野孝史(聖隷横浜病院泌尿器科)

S14-3 結節性硬化症の皮膚病変の治療

金田真理

(大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻神経皮膚症候群の治療法の開発と病態解析学寄附講座)

S14-4 結節性硬化症の遺伝学的検査と遺伝カウンセリング

新井田 要

(金沢医科大学病院ゲノム医療センター, 金沢医科大学総合医学研究所先端医療研究領域ゲノム疾患研究分野)

S14-5 Rheb 活性化阻害効果に基づく新規結節性硬化症治療薬候補の提案

島田忠之(東京都医学総合研究所)

シンポジウム 15：会長企画シンポジウム 患者会と協働するこれからの日本小児神経学会活動

6月7日(土) 10:40~12:40 第1会場

座長 藤井克則(長野県立こども病院)

小倉加恵子(鳥取県中部総合事務所倉吉保健所)

S15-1 世界ダウン症の日 2025 テーマ 「ここにいるよ」の意味とは一

水戸川真由美(公益財団法人日本ダウン症協会)

S15-2 どのいのちも尊ばれ繋がれた世の中に～患者会ができること

本間りえ(特定非営利活動法人 ALD の未来を考える会)

S15-3 入院中の子どもに付き添う家族の現状と私たちにできること

光原ゆき(NPO 法人キープ・スマイリング)

S15-4 研究者の方々への期待と協働について 一患者・患者会の目線から一

辻 邦夫(全国 CIDP サポートグループ)

シンポジウム 16：子どもたちの well-being を目指して —Biomedicine とは異なる研究アプローチの扉を開く—

6 月 7 日 (土) 10:40~12:40 第 2 会場

座長 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成長発達医学分野)
佐々木満ちる (北海道療育園)

S16-1 当事者研究

熊谷晋一郎 (東京大学)

S16-2 子どもの医療における Shared Decision Making を促進するディジションエイドの活用

大坂和可子 (慶應義塾大学看護医療学部)

S16-3 知的発達症児の QOL を評価する —オーストラリアにおける国際的疫学研究の実践—

大石有加 (堺市立重症心身障害者 (児) 支援センターベルデさかい, ザキッズリサーチインスティテュートオーストラリア (テレソンキッズインスティテュート))

S16-4 重症心身障害児に向けられる養育者と医師の観念の違い

佐々木満ちる (北海道療育園)

日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT)・日本小児神経学会 (JSCN) 連携シンポジウム (S160)

日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT)・日本小児神経学会 (JSCN) 連携シンポジウム：実用化が迫る新たな疾患と遺伝子治療医療体制の充実

6 月 5 日 (木) 15:45~17:45 第 5 会場

座長 小林博司 (東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター遺伝子治療研究部)
村松一洋 (自治医科大学小児科学, 自治医科大学遺伝子治療研究センター)

JS-1 神経筋疾患を対象とした遺伝子治療の現状と課題

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

JS-2 GLUT1 欠損症に対する遺伝子治療の開発

小坂 仁 (自治医科大学小児科)

JS-3 ライソゾーム病に対する造血幹細胞遺伝子治療の開発

嶋田洋太 (東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター遺伝子治療研究部)

JS-4 遺伝子治療の適正な普及のための JSGCT の取組み

米満吉和 (九州大学大学院薬学研究院バイオ医薬創成学)

JS-5 遺伝子治療：医師主導治験を始める前に

久米晃啓 (株式会社アールピーエム経営企画室, 自治医科大学附属病院臨床研究センター)

委員会主催セミナー (S163)

ADHD 診療ガイドライン策定 WG 主催セミナー：日本小児神経学会が目指す ADHD 診療ガイドラインと本邦における ADHD 診療の特徴

6 月 4 日 (水) 15:30～17:30 第 2 会場

座長 前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

宮本雄策 (聖マリアンナ医科大学小児科)

CS1-1 小児神経学会が目指す ADHD 診療ガイドライン

柏木 充 (市立ひらかた病院小児科)

CS1-2 本邦における ADHD 診療の現状と課題 ー待機問題と診療の均てん化にむけてー

加賀佳美 (山梨大学医学部小児科)

CS1-3 本邦における ADHD の支援施策

岡 牧郎 (国立成育医療研究センターこころの診療科)

CS1-4 本邦における ADHD 治療の特徴

門田行史 (自治医科大学ヘルスエクイティ地域共創センター, 自治医科大学小児科とちぎ子ども医療センター)

神経発達症の課題検討 WG 神経発達症診療マニュアル作成小委員会主催セミナー：神経発達症診療マニュアルを一緒に作り上げよう！

6 月 4 日 (水) 17:40～19:40 第 2 会場

座長 中野広輔 (愛媛大学教育学部)

関 あゆみ (北海道大学教育学研究院)

CS2-1 神経発達症診療に必要な基礎的事項

門田行史 (自治医科大学ヘルスエクイティ地域共創センター, 自治医科大学小児科とちぎ子ども医療センター)

CS2-2 神経発達症診療の実際

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)

CS2-3 神経発達症診療における保健・福祉・教育との連携

石田 悠 (東京医科大学病院小児科・思春期科)

CS2-4 神経発達症診療のクリニカルクエスト

竹内章人 (国立病院機構岡山医療センター小児神経内科)

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

6 月 4 日 (水) 15:30～16:15 第 7 会場

座長 遠山 潤 (国立病院機構西新潟中央病院)

酒井康成 (九州大学小児科)

CS3-1-1 インフルエンザ感染症に関連して発症する辺縁系脳炎, 睡眠障害に関する調査研究

松尾宗明 (佐賀大学医学部小児科)

CS3-1-2 新型コロナウイルス感染症の神経合併症に即応するための臨床研究

佐久間 啓 (東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)

CS3-1-3 マイクロアレイ染色体検査で診断される染色体微細欠失重複症候群のより良い診療体制の構築

山本俊至

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

共同研究推進委員会主催セミナー：第 2 部 エキスパートに聞く 脳の発達を支える分子機能とその臨床的意義

6 月 4 日 (水) 16:15～17:30 第 7 会場

座長 遠山 潤 (国立病院機構西新潟中央病院)

酒井康成 (九州大学小児科)

CS3-2-1 マウス胎仔脳遺伝子導入法を用いた病態モデル解析

永田浩一 (愛知県医療療育総合センター発達障害研究所)

CS3-2-2 小児脳神経疾患の遺伝子解析とマウスや細胞モデルでの病態解明

才津浩智 (浜松医科大学医学部医学科医化学講座)

国際化推進委員会主催セミナー：アジアの若手小児神経科医師による相互コミュニケーションプロジェクト (YCNCNCP)

6 月 5 日 (木) 15:45~17:45 第 6 会場

座長 Yuko Shimizu-Motohashi

(Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan)

Ganeshwaran Mochida (Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA)

CS4-1 The Current Situation in Pediatric Neurology Training and Services in Thailand

Natrujee Wiwattanadittakul

(Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand)

CS4-2 Achievements in Pediatric Neurology in Kazakhstan : Early Diagnosis of Neurological Disorders

Zhanna Zhussupova (West Kazakhstan Medical University, Kazakhstan)

CS4-3 Sharing of a young paediatric neurologist in Hong Kong : how to become, what to do and what is next

Kit Yan Leung

(Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Princess Margaret Hospital, Hong Kong)

CS4-4 Pediatric Neurology working group experience in Indonesia

Riza Noviandi

(Pediatric Neurology Division, Department of Child Health, Airlangga University Medical School/Dr. Soetomo General Hospital, Indonesia)

CS4-5 Insights into Pediatric Neurology in Japan : Strengths, Challenges, and Opportunities for Global Collaboration

Yoko Kobayashi

(Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan)

社会保険・薬事委員会 社会保険小委員会主催セミナー：医薬品の適応拡大と検査の保険収載に向けて

6 月 6 日 (金) 10:40~12:40 第 4 会場

座長 宮田理英 (東京北医療センター小児科)

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・小児科)

CS5-1 医薬品の適応外使用と保険適用

田沼直之 (東京都立府中療育センター)

CS5-2 小児神経関連医薬品の適応外拡大について

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)

CS5-3 メラトニン製剤の脳波検査への使用について

日暮憲道 (武蔵小杉小児科・てんかんクリニック)

CS5-4 小児免疫性神経疾患における免疫抑制剤の適応拡大に向けて

水野朋子 (東京科学大学小児科)

CS5-5 レボドパ・ドパ製剤とドパミン・システム・スタビライザーについて

星野恭子 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)

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 主催セミナー：小児てんかん重積状態治療ガイドライン 2023 発刊後の現状と課題

6 月 6 日 (金) 8:30~10:30 第 6 会場

座長 西山将広 (兵庫県立こども病院神経内科, 神戸大学大学院医学研究科小児科)

塩浜 直 (千葉大学医学部附属病院小児科)

CS6-1 てんかん重積状態治療の最前線

西山将広 (兵庫県立こども病院神経内科, 神戸大学大学院医学研究科小児科)

CS6-2 病院前治療の変化：ミダゾラム口腔用液

鳥尾倫子 (福岡市立こども病院小児神経科, 福岡市立こども病院総合診療科)

CS6-3 発作停止の目標を考える 一どのような臨床発作/脳波上発作をどこまで治療するか？一

本林光雄 (長野県立こども病院神経小児科, 信州大学医学部小児科)

CS6-4 原因による治療戦略：熱性と無熱性、基礎疾患への配慮

老川静香 (神戸大学大学院医学研究科小児科)

CS6-5 難治性または超難治性てんかん重積状態に対する治療

福岡正隆 (大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科)

倫理委員会 COI 委員会主催セミナー：今知っておきたい研究倫理・COI 問題 —こんな時どうする？—**6 月 6 日（金）8:30～10:30 第 7 会場**

座長 戸澤雄紀（京都府立医科大学小児科）

池田（谷口）真理子（高知大学医学部小児科）

CS7-1 適正な臨床研究とは何か —事例を振り返りながら考える

伏木信次（京都府立医科大学研究質管理センター，京都中部総合医療センター）

CS7-2 生命科学・医学系研究成果の学会発表や論文投稿における倫理的問題

金村米博

（国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター，国立病院機構大阪医療センター脳神経外科）

CS7-3 医学研究における COI 総論

平井昭光（レックスウェル法律事務所）

CS7-4 臨床研究における利益相反管理

飯田香緒里（東京科学大学医療イノベーション機構）

小慢・指定難病に関する委員会 脊髄性筋萎縮症マスキング WG 主催セミナー：スクリーニングによる早期診断の恩恵をこれからの医療に最大限活かすには**6 月 6 日（金）8:30～10:30 第 8 会場**

座長 村松一洋（自治医科大学小児科学，自治医科大学遺伝子治療研究センター）

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）

CS8-1 SMA-NBS の検査・診療体制に求められるもの

木水友一（大阪母子医療センター）

CS8-2 発症前治療 up to date

水野朋子（東京科学大学小児科）

CS8-3 地方におけるスクリーニング陽性例への対応と課題

丸山慎介（鹿児島大学病院小児科）

CS8-4 都市圏における SMA 診療体制

荒川玲子

（国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター臨床ゲノム科，国立国際医療研究所メディカルゲノムセンター）

CS8-5 新生児マスキング検査に関する実証事業の現状について

三宅温子（こども家庭庁成育局母子保健課）

災害対策委員会主催セミナー：みんなで乗り越えよう，特別支援学校を子どものための指定福祉避難所にするための壁**6 月 7 日（土）10:40～12:40 第 3 会場**

座長 竹島泰弘（兵庫医科大学小児科学）

赤坂真奈美（岩手医科大学小児科学）

CS9-1 特別支援学校での避難訓練に介入してみえたこどものための福祉避難所設立の壁

中村裕子（鳥取大学医学部脳神経小児科学）

CS9-2 特別支援学校における避難対応の現状と課題

市川裕二（都立立川学園）

CS9-3 特別支援学校を福祉避難所に指定するための行政の壁 —自治体の立場から—

宮島有果（長野市保健所）

CS9-4 「場所（避難所）の支援」から「人（避難者等）の支援」へ —よりよい避難生活環境を目指して—

水野忠幸（内閣府防災担当政策統括官付）

CS9-5 岩手県大規模森林火災における支援学校子どもの福祉避難所の役割

赤坂真奈美（岩手医科大学小児科学）

CS9-6 災害時小児呼吸器ネットワークアンケートについて

前田知己（大分大学医学部小児科）

CS9-7 「子どものための指定福祉避難所」パンフレットについて

大津真優（鎌倉療育医療センター小さき花の園）

社会活動委員会主催セミナー：学校における医療的ケアのタイムラグ問題

6月7日(土) 10:40~12:40 第7会場

座長 内川英紀(東千葉メディカルセンター小児科, 千葉大学大学院医学研究院総合医科学講座)
小篠史郎(熊本大学病院小児在宅医療支援センター, 熊本大学病院小児科)

CS10-1 医療的ケア児の通学と授業 家族の送迎と付き添い

柳原隆史(鳥取県医療ケア児等家族会)

CS10-2 鳥取県立特別支援学校の医療的ケアの現状等について

吉岡誠人(鳥取県教育委員会事務局特別支援教育課)

CS10-3 就学後の医療的ケア付き添い期間を効率化する前段階

大瀧 潮(青森県立中央病院成育科)

CS10-4 特別支援学校における医療的ケア児登校開始時の現状 —全国調査より—

内川英紀(東千葉メディカルセンター小児科, 千葉大学大学院医学研究院総合医科学講座)

社会保険・薬事委員会 薬事小委員会主催セミナー：小児神経領域におけるドラッグ・ロスに対する取り組み

6月7日(土) 10:40~12:40 第8会場

座長 中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院)
石垣景子(東京女子医科大学小児科)

CS11-1 創薬力強化に関する政府の取り組み

渡邊頭一郎(内閣府健康医療戦略推進事務局)

CS11-2 製薬企業におけるドラッグロス問題とその取り組み

中路 茂

(日本製薬工業協会医薬品評価委員会, アステラス製薬株式会社 CMO オフィスストラテジックオペレーションズ)

CS11-3 研究班活動, 小児医薬品開発ネットワーク, 小児治験ネットワークを活用したアカデミアの取り組み

中村秀文(国立成育医療研究センター研究開発監理部)

CS11-4 筋ジストロフィーの領域における取り組み, ドラッグロス解決に向けて

中村治雅(国立精神・神経医療研究センター)

共同研究支援委員会主催ワークショップ(S197)

共同研究支援委員会主催：若手研究推進ワークショップ

6月4日(水) 17:40~19:40 第7会場

座長 村松一洋(自治医科大学小児科学)
栗屋智就(京都大学総合解剖センター)

災害対策委員会主催研修会 (S198)

災害対策委員会主催：災害対策研修会ファシリテーター養成講座

6月4日(水) 17:40~19:40 第8会場

座長 中村裕子(鳥取大学医学部脳神経小児科学)

ファシリテーター 中村裕子(鳥取大学医学部脳神経小児科学)

末延聡一(西別府病院)

富田 直(東京都立小児総合医療センター在宅診療科)

長谷川龍志(京都府立医科大学附属病院小児科)

田村 彰(和歌山県立医科大学小児科)

河崎洋子(神戸医療福祉センターひだまり)

市民公開講座 (S199)

市民公開講座：地域で生きる・地域で支える

6月7日(土) 14:00～16:30 第1会場

座長 前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)
汐田まどか (鳥取県立総合療育センター)

CO-1 鳥取県における障がいのある人等への支援の取組

小倉加恵子 (鳥取県福祉保健部/子ども家庭部 (兼) 倉吉保健所)

CO-2 ハビリテーションから居場所、就労へ

前岡幸憲 (とつとの杜こどもハビリテーションクリニック)

CO-3 障がい者アートを社会に広める

遠藤 亨 (一般社団法人 COODCREATORS)

CO-4 重度障がい者が街で生活することが共生社会を実現に導く～たけし文化センターの試み

久保田 翠 (認定 NPO 法人クリエイティブサポートレッツ)

CO-5 自分の好きなことを大切に生きる

井谷優太 (サウンドクリエイター)

実践教育セミナー (S202)

実践教育セミナー 1：小児科医のための神経画像 2025

6月4日(水) 15:30～17:30 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)

PES1-1 小児神経画像診断 mimickers

森 壱 (自治医科大学医学部放射線医学講座)

PES1-2 小児脳 MRI の実践的アプローチ ―ASL を中心に―

榎園美香子 (東京都立小児総合医療センター放射線科)

PES1-3 小児科医のための神経画像 2025：脳腫瘍や成人との違いを中心に

黒川 遼 (東京大学医学部放射線医学講座)

実践教育セミナー 2：診療に役立つ神経生理学的検査の読み方

6月4日(水) 17:40～19:40 第4会場

座長 前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)
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)

PES2-1 神経伝導検査・反復刺激試験・視覚誘発電位の利用と注意点

大崎裕亮 (徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野)

PES2-2 小児神経疾患の診断における聴性脳幹反応 (ABR)

前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

PES2-3 小児の大脳誘発電位 (VEP, SEP) の意義 ―検査の注意点から結果の解釈の仕方―

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)

実践教育セミナー 3：小児神経初学者向けの脳波ハンズオンセミナー

6月4日(水) 15:30～17:30 第6会場

PES3 座長兼講師 榎 日出夫 (川崎医科大学小児科)

柴田 敬 (岡山大学病院小児神経科)

チューター 小林勝弘 (旭川療育・医療センター小児科)

吉永治美 (南岡山医療センター小児神経科)

花岡義行 (倉敷中央病院小児科)

実践教育セミナー 4：てんかん発作の見方 てんかんの発作時脳波判読

6月4日(水) 17:40~19:40 第6会場

座長 遠山 潤 (国立病院機構西新潟中央病院)
山本啓之 (名古屋大学医学部附属病院小児科)

PES4-1 小児てんかんの発作時ビデオ脳波判読 (乳児期編)

伊藤祐史 (名古屋大学医学部附属病院)

PES4-2 小児てんかんの発作時ビデオ脳波判読 (幼児期編)

川口将宏 (あいち小児保健医療総合センター神経内科)

PES4-3 学童期・思春期のてんかん発作

小林 悠 (国立病院機構西新潟中央病院)

PES4-4 焦点切除術を考えたい発作徴候

本田涼子 (国立病院機構長崎医療センター小児科)

実践教育セミナー 5：神経救急領域における脳波モニタリング

6月7日(土) 14:00~16:00 第4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)
丸山あずさ (兵庫県立こども病院神経内科)

PES5-1 急性期脳波を理解する

丸山あずさ (兵庫県立こども病院神経内科)

PES5-2 持続脳波モニタリングから見た急性脳炎・急性脳症 ―診断・治療・予後予測―

九鬼一郎 (大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科)

PES5-3 ACNS's Standardized Critical Care EEG Terminology について

吉村 元 (神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科)

PES5-4 救急外来, PICU における急性期脳波をスペクトラムとして考える ―Ictal-Interictal Continuum (IIC) に着目して―

丸山あずさ (兵庫県立こども病院神経内科)

実践教育セミナー 6：「発達の遅れ」をどう評価し、どう介入するか？

6月7日(土) 14:00~16:00 第5会場

座長 北井征宏 (ボバース記念病院)
橘 雅弥 (大阪大学連合小児発達学研究所)

PES6-1 運動発達の遅れに対する診察と介入方針

荒井 洋 (ボバース記念病院)

PES6-2 運動発達への介入

田邊 良 (千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科)

PES6-3 知的発達・コミュニケーションの発達をどう評価するか？

竹内章人 (国立病院機構岡山医療センター小児神経内科)

PES6-4 知的・コミュニケーション発達への介入

市河茂樹 (安房地域医療センター小児科)

実践教育セミナー 7：ディスレクシアの診断と治療 ―T 式ひらがな音読支援の実践―

6月7日(土) 14:00~16:00 第6会場

座長 関 あゆみ (一般社団法人 T 式ひらがな音読支援協会, 北海道大学教育学研究院)
内山仁志 (一般社団法人 T 式ひらがな音読支援協会, 鳥根県立大学人間文化学部)

PES7 T 式ひらがな音読支援のワークショップ

小枝達也 (一般社団法人 T 式ひらがな音読支援協会, 鳥取県立総合療育センター)

実践教育セミナー 8：神経診察を極める!! 一病歴と身体所見のワークショップ HAPPY をやってみようー

6月7日(土) 14:00~16:00 第7会場

座長 早川 格 (国立成育医療研究センター神経内科)

小橋孝介 (鴨川市立国保病院)

- PES8 ファシリテーター 笠井正志 (兵庫県立こども病院感染症内科)
 児玉和彦 (こだま小児科)
 大野綾香 (広島大学病院小児科)
 小倉弘嗣 (防衛医科大学校病院小児科講座)
 金森啓太 (岩手県立療育センター小児科)
 川口達也 (奈良県立医科大学病院小児科)
 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)
 田畑健士郎 (福島県立医科大学小児科)
 中村裕子 (鳥取大学医学部脳神経小児科学)
 前田真範 (和歌山県立医科大学附属病院小児科)
 吉野 豪 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)

実践教育セミナー 9：第 12 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

6月7日(土) 14:00~16:00 第8会場

PES9 座長兼講師 岡崎哲也

(岡山大学学術研究院医歯薬学域臨床遺伝子医療学分野, 岡山大学病院臨床遺伝子診療科)

吉田健司 (京都大学医学部附属病院小児科)

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 (北里大学病院小児科)

赤峰 哲 (九州大学病院小児科)

村松一洋 (自治医科大学小児科学)

和田敬仁 (医療法人ひまわり会ひだまりクリニック)

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 (九州大学大学院医学研究院成長発達医学)

松本 歩 (自治医科大学心血管・遺伝学研究部)

東 慶輝 (愛知医科大学医学部小児科)

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)

産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について(S219)

6月5日(木) 11:15~12:15 第5会場

座長 武内俊樹 (岡山大学学術研究院医歯薬学域小児発達病因病態学分野)

JOCS 産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について

岡 明 (埼玉県立小児医療センター)

緊急企画：世界的流行・今そこにある危機 ～AFPサーベイランスと小児神経科医の届出義務(S220)

6月6日(金) 10:40~11:40 第5会場

座長 多屋馨子 (神奈川県衛生研究所)

奥村彰久 (愛知医科大学医学部小児科)

PV-1 ポリオ根絶の光と影, 迫るウイルスの現状 I

遠田耕平 (秋田赤十字病院)

PV-2 ポリオ根絶の光と影, 迫るウイルスの現状 II

清水博之 (国立感染症研究所)

PV-3 小児神経科医の急性弛緩性麻痺 (AFP) 届出義務と急性期検体確保の重要性

佐野貴子 (神奈川県衛生研究所微生物部)

PV-4 ポリオ根絶後の AFP 臨床像

チョンビンフィー (九州大学大学院医学研究院成長発達医学)

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー 1 (共催：武田薬品工業株式会社)

6月5日(木) 12:25~13:25 第1会場

座長 佐竹隆宏(鳥取県立総合療育センター)

LS1 ADHDに携わる小児神経科医がおさえておくべき診療のポイント

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)

ランチョンセミナー 2 (共催：ノバルティス ファーマ株式会社)

6月5日(木) 12:25~13:25 第2会場

SMA治療後の長期フォローアップの実践に向けて

座長 山形崇倫(栃木県立リハビリテーションセンター)

LS2-1 遺伝子治療の効果と集学的フォローアップの意義 —リハビリテーションの課題を含めて—

木水友一(大阪母子医療センター脳神経内科)

LS2-2 症例から学ぶ遺伝子治療後の集学的診療の着眼点

荒川玲子

(国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター臨床ゲノム科, 国立国際医療研究所メディカルゲノムセンター)

ランチョンセミナー 3 (共催：アキュリスファーマ株式会社)

6月5日(木) 12:25~13:25 第3会場

医療機関外でのてんかん発作への対応 —現状の課題と新たな治療戦略—

座長 今井克美(国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター)

LS3-1 てんかん発作に対する医療機関外での早期治療介入の重要性

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)

LS3-2 てんかん発作に対する新たな戦略 —First Aid for Seizure Termination (FAST) —

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)

ランチョンセミナー 4 (共催：中外製薬株式会社)

6月5日(木) 12:25~13:25 第4会場

座長 石垣景子(東京女子医科大学小児科学)

LS4 神経筋疾患の診断と治療アップデート

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)

ランチョンセミナー 5 (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5日(木) 12:25~13:25 第5会場

小児および青年期 MG の治療アプローチと成人 MG との比較

座長 熊田聡子(東京都立神経病院神経小児科)

LS5-1 ~脳神経内科医の目線から~

鶴沢顕之(千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学)

LS5-2 ~小児神経科医の目線から~

稲葉雄二(長野県立こども病院)

ランチョンセミナー 6 (共催：第一三共株式会社)

6月5日(木) 12:25~13:25 第6会場

座長 北井征宏(ボバース記念病院小児神経科)

LS6 痙攣治療の肝ドコロ ~パクロフェン髄注療法を中心に~

本林光雄(長野県立こども病院神経小児科)

ランチョンセミナー 7 (共催：バイオジェン・ジャパン株式会社)

6月5日(木) 12:25~13:25 第7会場

NBSを経て早期に治療した SMA の経過

座長 村松一洋(自治医科大学医学部小児科学講座)

LS7 SMA診療の現状

下村英毅(兵庫医科大学小児科学)

ランチョンセミナー 8 (共催: エーザイ株式会社)

6月5日(木) 12:25~13:25 第8会場

座長 岡西 徹 (鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野)

- LS8 脳波所見から考える小児てんかん・神経発達症の行動異常
金村英秋 (東邦大学医学部小児科学講座 (佐倉))

ランチョンセミナー 9 (共催: 株式会社コスミックコーポレーション)

6月6日(金) 12:50~13:50 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)

- LS9 MOGAD 臨床症状と早期診断のためのコツ
佐久間 啓 (東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)

ランチョンセミナー 10 (共催: 日本新薬株式会社)

6月6日(金) 12:50~13:50 第2会場

座長 前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

- LS10 レノックス・ガストー症候群の up to date —フェンフルラミン処方経験から得た知見—
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)

ランチョンセミナー 11 (共催: ノバルティス ファーマ株式会社)

6月6日(金) 12:50~13:50 第3会場

SMA における遺伝子補充療法の意義と RWE から紐解く日本におけるゾルゲンスマ治療の現状

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

- LS11-1 SMA 診療における遺伝子治療の意義

村松慎一 (自治医科大学オープンイノベーションセンター神経遺伝子治療)

- LS11-2 リアルワールドデータ RESTORE から紐解く日本におけるゾルゲンスマ治療の現状
齋藤加代子 (東京女子医科大学)

ランチョンセミナー 12 (共催: 中外製薬株式会社)

6月6日(金) 12:50~13:50 第4会場

座長 荒川玲子

(国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター臨床ゲノム科, 国立国際医療研究所メディカルゲノムセンター)

- LS12-1 Multi-system involvement in spinal muscular atrophy —脊髄性筋萎縮症の多彩な末梢病態を考える—
戸澤雄紀 (京都府立医科大学小児科)

- LS12-2 SMN 欠乏による病態形成について

佐橋健太郎 (名古屋大学大学院医学研究科神経内科学)

ランチョンセミナー 13 (共催: ヤンセンファーマ株式会社)

6月6日(金) 12:50~13:50 第5会場

座長 古莊純一 (青山学院大学教育人間科学部)

- LS13 ADHD と発達性協調運動症

北 洋輔 (慶應義塾大学文学部)

ランチョンセミナー 14 (共催: サノフィ株式会社)

6月6日(金) 12:50~13:50 第6会場

ボンペ病治療とは: 機序から実臨床を考える

座長 衛藤義勝

(一般財団法人脳神経疾患研究所先端医療研究センター/東京慈恵会医科大学)

- LS14-1 組換えライソゾーム酵素の細胞内取り込みとアバルグルコシダーゼ アルファ

櫻庭 均

- LS14-2 改良型酵素補充療法によるボンペ病の治療経過とモニタリング

石垣景子 (東京女子医科大学小児科)

ランチョンセミナー 15 (共催: リヴァノヴァ株式会社)

6月6日(金) 12:50~13:50 第7会場

“VNS is a Life Changer” VNS Therapy in Pediatric Patients —小児における VNS Therapy の実際—

座長 本田涼子 (長崎医療センター)

- LS15 VNS Therapy in Pediatric Patients

Ahmed T. Abdelmoity (Children's Mercy Kansas City, US)

Discussant 岡西 徹 (鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野)

下野久理子 (大阪大学医学部附属病院)

ランチョンセミナー 16 (共催：クリニジェン株式会社)

6月6日(金) 12:50～13:50 第8会場

ムコ多糖症Ⅱ型の神経症状に対する治療アップデート

座長 白石秀明(獨協医科大学医学部小児科学)

LS16-1 ムコ多糖症Ⅱ型の神経発達予後改善に有望な最新治療：新生児マススクリーニング診断患者に対する臍帯血移植と脳室内酵素補充療法

植田佑樹(北海道大学大学院医学研究院生殖・発達医学分野小児科学教室)

LS16-2 ムコ多糖症の臨床—治療の進歩と今後の課題

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 17 (共催：アジレント・テクノロジー株式会社)

6月7日(土) 12:50～13:50 第2会場

座長 山本俊至

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

LS17 これから始めるマイクロアレイ染色体検査(CMA)—CMAで必要となる様々な基本知識—

大場大樹(埼玉県立小児医療センター遺伝科)

ランチョンセミナー 18 (共催：第一三共株式会社/ユーシービージャパン株式会社)

6月7日(土) 12:50～13:50 第3会場

座長 奥村彰久(愛知医科大学医学部小児科学講座)

LS18 てんかんの理解と支援：教育現場における適切な対応とより良い学校生活のために

岡西 徹(鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野)

ランチョンセミナー 19 (共催：ノーベルファーマ株式会社/株式会社メディパルホールディングス)

6月7日(土) 12:50～13:50 第4会場

座長 山下裕史朗(社会福祉法人高邦福祉会柳川療育センター)

LS19 小児期の神経発達症診療における小児科と精神科の連携—Stepped Care System構築のために—

桑原 斉(埼玉医科大学病院神経精神科・心療内科)

ランチョンセミナー 20 (共催：JCR ファーマ株式会社)

6月7日(土) 12:50～13:50 第5会場

座長 吉良龍太郎(福岡市立こども病院)

LS20 ムコ多糖症における神経症状について

知念安紹(琉球大学大学院医学研究科育成医学(小児科)講座)

ランチョンセミナー 21 (共催：塩野義製薬株式会社)

6月7日(土) 12:50～13:50 第6会場

座長 中川栄二(国立精神・神経医療研究センターてんかん診療部、総合てんかんセンター)

LS21 インターネット依存の現状と課題—ADHD特性との関連について—

河邊憲太郎(愛媛大学大学院医学系研究科児童精神医学講座)

イブニングセミナー

イブニングセミナー 1 (共催：武田薬品工業株式会社)

6月5日(木) 15:40～16:40 第7会場

神経型ゴーシェ病の診断と治療について

座長 井上貴仁(福岡大学病院総合周産期母子医療センター)

ES1-1 小児神経内科医のための、神経型ゴーシェ病の早期診断と症状管理の方法

田中 学(埼玉県立小児医療センター総合診療科)

ES1-2 神経型ゴーシェ病の治療と神経症状マネジメントについて

酒井規夫(医誠会国際総合病院難病医療推進センター)

イブニングセミナー 2 (共催：アレクシオンファーマ合同会社)

6月6日(金) 18:50～19:50 第2会場

神経線維腫症1型と叢状神経線維腫

座長 武内俊樹(岡山大学学術研究院医歯薬学域小児発達病因病態学分野)

ES2 神経線維腫症1型(NF1)における多診療科連携の重要性—叢状神経線維腫-悪性末梢神経鞘腫瘍診療ガイドラインを中心に—

吉田雄一(鳥取大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学分野)

共催シンポジウム

共催シンポジウム 1 (共催：中外製薬株式会社)

6月5日(木) 15:45~17:45 第2会場

SMAを中心とした呼吸と側弯症のマネジメント

座長 荒川玲子(国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター臨床ゲノム科, 国立国際医療研究所メディカルゲノムセンター)

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)

KS1-1 SMAのニュー・フェノタイプにおける呼吸マネジメントとリハビリテーション

石川悠加(国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター)

KS1-2 SMA患者のSMA治療の変遷と米国SMA患者における側弯症の現状

松本寛子(Boston Children's Hospital/Harvard Medical School Orthopaedic Surgery)

KS1-3 側弯の現状・課題/整形外科医の視点より, 脊椎脊髄外科チームの役割・小児科医へ期待すること

野原亜也斗(独立行政法人地域医療機能推進機構東京新宿メディカルセンター脊椎脊髄外科)

KS1-4 小児科医として, 脊椎脊髄外科チームにおける役割

松本葉子(独立行政法人地域医療機能推進機構東京新宿メディカルセンター脊椎脊髄外科)

共催シンポジウム 2 (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)

6月6日(金) 14:00~16:00 第2会場

ADHD診療上の課題へのアプローチ

座長 曾良一郎(神戸大学大学院医学研究科デジタル精神医学部門)

山下裕史朗(柳川療育センター/久留米大学医学部高次脳疾患研究所)

KS2-1 小児期逆境体験とADHD

岩垂喜貴(駒木野病院児童精神科)

KS2-2 ADHDの心理社会的治療—福祉・教育機関との連携を中心に—

山下裕史朗(柳川療育センター/久留米大学医学部高次脳疾患研究所)

KS2-3 中枢神経刺激薬をどう活かすか

高橋長秀(国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部)

KS2-4 ADHDと依存について

曾良一郎(神戸大学大学院医学研究科デジタル精神医学部門)

関連研究会

関連研究会 1: 第10回小児免疫性神経筋疾患研究会(MG/CIDP研究会)

6月4日(水) 15:30~17:30 第8会場

【特別講演】将来を見据えた重症筋無力症の治療方針と新しい治療薬

(共催: アレクシオンファーマ合同会社 メディカルアフェアーズ本部)

座長 鵜沢顕之(千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学)

RS1-特1 小児期発症重症筋無力症の診断と治療のポイント

佐藤孝俊(東京女子医科大学小児科)

座長 佐藤孝俊(東京女子医科大学小児科)

RS1-特2 成人重症筋無力症 治療戦略の最前線

鵜沢顕之(千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学)

【一般演題】

座長 稲葉雄二(長野県立こども病院)

藤井克則(長野県立こども病院)

RS1-1 治療に難渋した小児期発症眼筋型重症筋無力症の4歳女児

真田由希子(大津赤十字病院小児科)

RS1-2 mPSLパルス療法で嚙下機能が改善した抗MuSK抗体陽性の全身型MGの1例

半田貴之(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

RS1-3 小児重症筋無力症全身型の難治な疲労感と筋力低下に対してエクリズマブを使用した1例

森田 翼(獨協医科大学埼玉医療センター小児科)

関連研究会 2：小児神経の倫理を語らう会

6月6日（金）14:00～16:00 第6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成長発達医学分野）

RS2-1 事例紹介

山崎麻朱（千葉県こども病院，小児看護専門看護師，こども・家族支援センター）

RS2-2 家族の意向をどのように尊重できるか：法的に

横野 恵（早稲田大学社会科学総合学術院社会科学部）

RS2-3 自分らしさ，その人らしさの尊重とは：倫理的に

板井孝彦郎

（宮崎大学医学部社会医学講座生命・医療倫理学分野/附属病院中央診療部門臨床倫理部）

RS2-4 SDM, ACP, IPO などの framework についての整理

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成長発達医学分野）

RS2-5 救急現場での判断の裁量（元々の主治医ではない医療者が果たせること）

新津健裕（埼玉県立小児医療センター集中治療科）

関連研究会 3：第 16 回子どもの眠り研究会

6月6日（金）14:00～16:00 第8会場

【一般演題】

座長 齊藤まなぶ（弘前大学大学院保健学研究科心理支援科学領域）

泉 鉦吉（南和歌山医療センター小児科）

RS3-1 養育者からの聞き取りによる神経発達症児の3歳までの睡眠の問題の特徴

村田絵美

（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）

RS3-2 幼児の睡眠習慣支援アプリ「ねんねナビ」の AI 技術に基づく介入事例と使用感評価

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）

RS3-3 2 回目の睡眠潜時反復検査でナルコレプシーの診断は変化したか

加藤久美（医療法人愛仁会太田睡眠科学センター）

RS3-4 リストバンド型加速度センサーによる自閉スペクトラム症の睡眠の多様

星野恭子（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 星野恭子（昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック）

RS3-特 児童，生徒のための睡眠改善学

田中秀樹（広島国際大学健康科学部心理学科）

一般演題（口演）優秀演題賞セッション 1

6 月 5 日（木）13:35～14:35 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疾病研究第一部）
前垣義弘（鳥取大学医学部脳神経小児科学分野）

BO1-01	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	デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける Holter 心電図所見の分析
BO1-02	矢野幸治	国立障害者リハビリテーションセンター研究所脳機能系障害研究部発達障害研究室	自閉スペクトラム症者における視覚探索の特徴及び探索中の前頭前野脳活動：fNIRS を用いた検討
BO1-03	住友裕美	岡山大学小児神経科	ALDH7A1 遺伝子バリエーションの病原性判定のための、 α -AASA デヒドロゲナーゼ酵素活性測定システムの開発
BO1-04	藤井史彦	九州大学病院小児科	ATP1A3 関連疾患患児由来 iPS が示す熱感受性とタンパク質合成障害
BO1-05	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骨折の頻度と臨床的特徴
BO1-06	竹田里可子	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	ATP1A3 関連神経疾患患者の社会歴の検討

一般演題（口演）優秀演題賞セッション 2

6 月 5 日（木）14:35～15:35 第 1 会場

座長 武内俊樹（岡山大学学術研究院医歯薬学域小児発達病因病態学分野）
鳥巢浩幸（福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野）

BO2-01	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	Dravet 症候群における SCN1A 機能獲得型変異と臨床的特徴に関する全国横断研究：中間解析結果
BO2-02	西川絹子	京都大学大学院医学研究科発達小児科学	結節性硬化症の脳室上衣下病変における定量的磁化率マッピング画像の有用性の検討
BO2-03	成田 肇	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	レット症候群の拡散テンソル画像と臨床的重症度の関連
BO2-04	田畑健士郎	国立精神・神経医療研究センター神経研究所病態生化学研究部	先天性大脳白質形成不全症全国疫学調査 第二報：初発症状、経過中の症状、画像所見の解析
BO2-05	高橋吾朗	慶應義塾大学医学部解剖学	大脳新皮質の層構造形成における新規 Reelin 受容体 Neuropilin-1 の役割の解明
BO2-06	鈴井良輔	あいち小児保健医療総合センター神経内科	心拍変動を用いた機械学習モデルによる二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症の早期診断

一般演題（口演）1：末梢神経・筋①

6 月 5 日（木）13:35～14:35 第 2 会場

座長 金村英秋（東邦大学医療センター佐倉病院小児科）
榊原崇文（奈良県立医科大学小児科）

O1-01	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	福岡県における脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニング実施状況
O1-02	石垣景子	東京女子医科大学医学部小児科	青年期の重症筋無力症患者を対象にニボカリマブの安全性及び有効性を評価した非盲検第 2/3 相 VIBRANCE-MG 試験
O1-03	山本達也	弘前大学医学部小児科	17 歳時で歩行可能なビルトラルセン治療を行っている Duchenne 型筋ジストロフィーの 1 例
O1-04	石黒久美子	東京女子医科大学小児科	Ullrich 型先天性筋ジストロフィーの運動機能及び呼吸機能に関する検討
O1-05	庄司理以沙	国立精神・神経医療研究センター病院	高頻度反復刺激試験で Lambert-Eaton 筋無力症候群様の漸増現象を認めた先天性筋無力症候群の一例
O1-06	栗野宏之	鳥取大学研究推進機構研究基盤センター	鳥取県における治療可能となった難病に対する拡大新生児マスキングの取り組み

一般演題（口演）2：末梢神経・筋②

6月5日（木）14:35～15:35 第2会場

座長 池田（谷口）真理子（高知大学医学部小児科）

元木崇裕（愛媛大学医学部小児科）

O2-01	松尾雅文	神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科	ブレドニゾロンは Duchenne 型筋ジストロフィー患者由来筋細胞においてタイチンの分解を抑制する
O2-02	齊藤利雄	国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科	脊髄性筋萎縮症に対するリズジブラム投与の効果
O2-03	齋藤加代子	東京女子医科大学ゲノム診療科	脊髄性筋萎縮症治療薬リズジブラムの国内使用成績調査（全例調査）における安全性の中間集計結果（2024年6月カットオフ）
O2-04	竹島泰弘	兵庫医科大学小児科	FIREFISH：脊髄性筋萎縮症（SMA）I型患者におけるリズジブラムの5年間継続投与時の有効性及び安全性
O2-05	中島 健	大阪母子医療センター脳神経内科	SCN4A 遺伝子変異による先天性パラミオトニー小児例の検討
O2-06	武田紗季	兵庫医科大学病院小児科	MTM1 遺伝子ヘテロ接合性新規スプライスサイトバリエーションによる X 連鎖性ミオチューブラーミオパチー（XLMTM）女児の一例

一般演題（口演）3：自己免疫性脳炎①

6月5日（木）13:35～14:35 第3会場

座長 馬場信平（国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科）

二階堂弘輝（北海道立子ども総合医療・療育センター神経内科）

O3-01	東川幸嗣	あずまがわ小児科クリニック	先行感染・ワクチン接種に関連した抗 MOG 抗体関連脱髄性疾患（MOGAD）について
O3-02	松田慎平	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	エビデンスに基づく小児 NMDA 受容体脳炎の診断予測スコア
O3-03	竹尾俊希	安城更生病院小児科	8歳でサトラリズマブを導入したアクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害
O3-04	今村 駿	藤田医科大学医学部小児科	難治性頻回部分発作重積型急性脳炎に対する免疫調整薬における治療効果判定
O3-05	石田航平	札幌医科大学小児科	不随意運動で発症した抗 NMDA 受容体脳炎の小児2例
O3-06	河野 剛	聖マリア病院小児科	当院での抗 NMDA 受容体脳炎 18 例での治療、予後に関する検討

一般演題（口演）4：自己免疫性脳炎②

6月5日（木）14:35～15:35 第3会場

座長 森 達夫（徳島大学医学部小児科）

石川暢恒（県立広島病院小児科）

O4-01	松井 瞳	大津赤十字病院小児科	免疫療法による進行抑制が認められた Rasmussen 症候群の一例
O4-02	平田 航	東京都立神経病院神経小児科	失読失書と健忘失語を来し、MELAS との鑑別を要した抗 NMDA 受容体脳炎の1例
O4-03	星野 愛	東京都立神経病院神経小児科	MOG 抗体関連疾患小児例の臨床的特徴に関する単施設での後方視的研究
O4-04	藤本耕慈	広島市立広島市民病院小児科	抗 MOG 抗体関連疾患の小児6例の臨床的検討
O4-05	溝部吉高	自治医科大学小児科	3ヶ月以内にブレドニゾロン後療法を漸減または終了した MOGAD 症例は再発しやすいか？
O4-06	松田健剛	日本大学医学部小児科	難治頻回部分発作重積型急性脳炎様の経過を示した抗 Caspr2 抗体関連自己免疫性脳炎の6歳男児例

一般演題（口演）5：てんかん：治療①

6月5日（木）13:35～14:45 第4会場

座長 池田ちづる（国立病院機構熊本再春医療センター小児科）
菊池健二郎（埼玉県立小児医療センター神経科）

05-01	藤本万友佳	心身障害児総合医療療育センター小児科	Polyethylene glycol 4000 が zonisamide の血中濃度におよぼす影響
05-02	岩崎俊之	川崎市立多摩病院小児科	焦点てんかん患者におけるラコサミドの有効性と血中濃度
05-03	入江紗瑛子	国立成育医療研究センター神経内科	ケタミン誘発性胆管症（ketamine-induced cholangiopathy）を合併した難治頻回部分発作重積型急性脳炎
05-04	須貝研司	重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科	抗てんかん発作薬の不適切使用による偽性薬物抵抗性てんかん
05-05	白水洋史	国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科	てんかん性スパズムを伴った視床下部過誤腫の特徴について
05-06	伊藤立人	兵庫県立こども病院	小児てんかんに対するラコサミド単剤療法における血中濃度と有効性との関係
05-07	相馬健人	兵庫県立こども病院神経内科	小児てんかんにおけるペランパネル開始後3ヶ月時点での有効性と有害事象

一般演題（口演）6：てんかん：治療②

6月5日（木）14:45～15:55 第4会場

座長 佐久間 悟（大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学）
藤井裕士（広島市立舟入市民病院小児科）

06-01	平沢光明	東京都立墨東病院小児科	ホスフェニトイン投与後に口腔ジスキネジアを認めた2症例
06-02	前田真範	和歌山県立医科大学附属病院小児科	抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎後に焦点切除術を行った難治性てんかんの1女児例
06-03	長谷川愛莉	東京慈恵会医科大学小児科	当院で Lennox-Gastaut 症候群に対して Fenfluramine を投与した5例の検討
06-04	大萱俊介	愛知県医療療育総合センター中央病院	Down 症候群に合併した乳児てんかん性スパズム症候群に関する検討
06-05	山田 聡	北海道大学病院	新規ナトリウムチャンネル拮抗薬をエトスクシミドに変更し著効した睡眠時棘徐波活性化を示すてんかん性脳症（EE-SWAS）の二例
06-06	鈴木皓晴	順天堂大学脳神経外科	小児難治性てんかんにおけるローランド溝近傍への硬膜下電極留置術の有用性
06-07	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	小児の薬剤抵抗性てんかんに対する定位的温熱焦点凝固術

一般演題（口演）7：神経発達症①

6月5日（木）13:35～14:35 第5会場

座長 岩崎信明（土浦リハビリテーション病院）
若本裕之（愛媛県立子ども療育センター小児科）

07-01	奥園清香	九州大学大学院成長発達医学分野（小児科学）	SHANK3 は生後早期の視床核における興奮・抑制バランスを調節する
07-02	永田浩一	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所	CEP152 バリエーションを原因とする小頭症/Seckel 症候群の病態メカニズム解析
07-03	中山智博	茨城県立医療大学付属病院小児科	小児医療過疎地である茨城県での神経発達症診療－処方依頼から始める病診連携
07-04	青柳閣郎	山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科	神経発達症児におけるゲーム・インターネットの有害事象に対する薬物治療の有効性
07-05	末田慶太郎	札幌市子ども心身医療センター児童精神科	日本語の読字障害をもつ中学生の英単語の読み書きの正確さの評価：URAWSS-English を用いて
07-06	田中竜太	茨城県立こども病院神経精神発達科	当科を初診した神経発達症患者の診療状況

一般演題（口演）8：神経発達症②

6月5日（木）14:35～15:35 第5会場

座長 毛利育子（大阪大学大学院連合小児発達学研究科）

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）

O8-01	奥村安寿子	広島大学大学院人間社会科学研究科	漢字の読字・書字の縦断的評価と困難の予測精度：小学校3～6年生の追跡経過に基づいて
O8-02	栗原亜紀	都立府中療育センター	地域中核療育センターでの特異的読字障害診療 第2報
O8-03	平谷美智夫	医療法人平谷こども発達クリニック	就学前の読字障害の診断の検討：幼児期のDDの臨床的特徴及び読字リスクの早期アセスメントによるDD予測
O8-04	森 健治	徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野	音読・黙読時の左大脳半球の血流動態 —NIRSによる解析—
O8-05	五十嵐淳平	福井県済生会病院小児科	読字障害（DD：Developmental Dyslexia）の併存症および背景因子：初診患者・DD診断例・DDのきょうだい例における検討
O8-06	平谷美智夫	医療法人平谷こども発達クリニック	ICTを活用した読字障害（DD）支援：DDのTyping skill獲得の特異性（苦手さ）とその打開策・デジリー読解教室での読解指導

一般演題（口演）9：遺伝・遺伝子異常①

6月5日（木）13:35～14:35 第6会場

座長 黒澤健司（国立成育医療研究センター遺伝診療センター）

池田俊郎（まつおか小児科・いけだ小児神経内科小児科）

O9-01	下村里奈	東京女子医科大学大学院先端生命医科学系遺伝子医学分野	皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症（MLC）のバイオマーカーとしての血清NFL解析
O9-02	米川 萌	信州大学医学部小児科	新規LICAM遺伝子スプライシングバリエーションによるL1症候群の女子例
O9-03	池田（谷口）真理子	高知大学医学部小児科	SH4.5キメラRNAを用いたFCMD深部イントロン変異に対するエクソスキップ療法
O9-04	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	FAR1遺伝子ヘテロ接合性バリエーションを有する2例の頭部画像所見の特徴
O9-05	伊藤智城	市立札幌病院小児科	アセタゾリミド導入した反復発作性運動失調症2型の一例：薬物導入前後の比較
O9-06	佐藤美晴	雪の聖母会聖マリア病院小児科	Rett症候群患者におけるRett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ)の検討

一般演題（口演）10：遺伝・遺伝子異常②

6月5日（木）14:35～15:35 第6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小児科）

小島華林（自治医科大学小児科）

O10-01	要 匡	国立成育医療研究センターゲノム医療研究部	VarMeter：ゲノムミスマutationsバリエーションの新規影響度評価プログラムの構築
O10-02	飛田公理	ウルトラジェニックスジャパン	アンジェルマン症候群患者に対するアンチセンス・オリゴヌクレオチドGTXT102による第1・2相非盲検臨床試験成績
O10-03	小坂拓也	福井大学医学部小児科	痙性、失調症状、脳の白質病変を認めたX連鎖Charcot-Marie-Tooth病の男児例
O10-04	（演題取り下げ）		
O10-05	小島華林	自治医科大学小児科学	遺伝子治療実施後のAADC欠損症患者における側弯発症リスク
O10-06	竹内彩華	大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科	成人期に診断となったSEPN1遺伝子変異による先天性ミオパチーの1例

一般演題（口演）11：脳外科領域・血管障害・腫瘍

6月5日（木）13:35～14:45 第7会場

座長 加藤 徹（岡崎市民病院脳神経小児科）
井原 哲（東京都立小児総合医療センター脳神経外科）

O11-01	野田絵理香	大阪赤十字病院小児科	後方循環系に脳梗塞を繰り返し、Bow-Hunter 症候群と診断した6歳男児例
O11-02	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	アデノウイルス感染症罹患後に脳静脈洞血栓、血小板減少症を発症し、抗 PF4 抗体が原因と考えられた1例
O11-03	山川康平	大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科	高位頸静脈球の関与が疑われた中耳炎後の脳静脈洞血栓症例の検討
O11-04	米元耕輔	福岡市立こども病院小児神経科	肺動静脈奇形による小児脳梗塞の一例
O11-05	高見 遥	東京慈恵会医科大学小児科	当院における小児脊髄髄内腫瘍の初発症状の検討
O11-06	土屋冬威	三豊総合病院小児科	頭痛を主訴に外来を受診した脳血管障害の2例
O11-07	鈴木雄一	福島県立医科大学小児科	当院の児童虐待対応委員会に相談された AHT の特徴と予後に関する検討

一般演題（口演）12：発達・自律神経

6月5日（木）14:45～15:35 第7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）
安元佐和（福岡大学医学部医学科総合医学研究センター）

O12-01	岩谷祥子	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	幼児期早期の発達に関連する睡眠習慣と生活習慣
O12-02	三橋隆行	慶應義塾大学医学部小児科	妊娠中の低栄養：心理社会的問題・疾病の世代間伝達に関する病態モデル
O12-03	下川尚子	久留米大学医学部脳神経外科学	MRI 検査をする時に鎮静を実施するかどのように決めていますか？
O12-04	江口勇太	広島大学病院小児科	シナプスの刈り込みと Perineuronal net の関連
O12-05	栗原栄二	北原ライフサポートクリニック小児神経内科	体位性頻脈症候群の腹部症状に対する漢方治療：半夏白朮天麻湯に六君子湯の追加が有用だった症例も含めて

一般演題（口演）13：急性脳炎・脳症①

6月6日（金）16:40～17:40 第1会場

座長 鈴木基正（あいち小児保健医療総合センター神経科）
福山哲広（信州大学医学部小児医学教室）

O13-01	相原健志	国立成育医療研究センター救急診療部	介入を要する運動失調を見抜く：小児救急外来の運動失調患者における予後不良因子のコホート研究
O13-02	佐久間 啓	東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野	Infection-triggered encephalopathy syndromes の国際コンセンサス定義
O13-03	松岡剛司	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児神経科・こころ科	剖検にてインフルエンザ脳症が死因と判明した POLR3 関連白質ジストロフィーの12歳女児
O13-04	高橋達也	国立成育医療研究センター神経内科	けいれん重積型（二相性）急性脳症に対するビタミン投与（脳症ビタミン療法）の発症予防効果についての検討
O13-05	池田 妙	北九州市立八幡病院小児神経内科	初回の髄液検査で細胞数増多を伴わない小児の脳炎7例（8機会）の検討
O13-06	山田直紀	あいち小児保健医療総合センター神経内科	early seizure 後に片麻痺のみを呈したけいれん重積型（二相性）急性脳症の1例

一般演題(口演) 14: 急性脳炎・脳症②

6月6日(金) 17:40~18:40 第1会場

座長 稲葉雄二 (長野県立こども病院神経小児科)
長谷川龍志 (京都府立医科大学附属病院小児科)

O14-01	田中 学	埼玉県立小児医療センター総合診療科	けいれん重積型(二相性)急性脳症の最初のフェーズで何をすべきか
O14-02	鮫島智大	神戸大学大学院医学研究科小児科	熱性てんかん重積状態に続発する意識障害遷延の臨床像
O14-03	安藤正人	岐阜県総合医療センター小児科	ペランバネルおよびケトン食療法が著効した febrile infection-related epilepsy syndrome の1例
O14-04	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候群におけるてんかん発症のリスク因子の検討
O14-05	若江恵三	自治医科大学小児科	当院での COVID-19 とインフルエンザウイルスによる急性脳症の臨床的検討
O14-06	相場佳織	あいち小児保健医療総合センター神経内科	けいれんと共に著明な脳浮腫を二相性に認めた急性脳症の1例

一般演題(口演) 15: 末梢神経・筋③

6月6日(金) 16:40~17:40 第2会場

座長 石川悠加 (国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター小児神経科)
井上美智子 (国立病院機構南岡山医療センター小児科・小児神経科)

O15-01	谷口直子	兵庫医科大学病院小児科	高CK血症を主訴に受診した症例の診断とCK値の推移の検討
O15-02	沖 啓祐	大阪母子医療センター脳神経内科	重症脊髄性筋萎縮症に対し早期から陽圧換気を導入し胸郭変形の改善を認めた2症例
O15-03	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	EMBARC Part 2: DMD における delandistrogene moxeparvovec 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
O15-04	佐古育美	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	当院で経験した non-5q 脊髄性筋萎縮症 (SMA) の臨床像
O15-05	石垣景子	東京女子医科大学医学部小児科	DMD における delandistrogene moxeparvovec の長期安全性及び忍容性: 第 I 相~第 III 相臨床試験のプール解析
O15-06	梅山有里子	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	脊髄性筋萎縮症における下肢筋 MRI の STIR 画像での検討

一般演題(口演) 16: 末梢神経・筋④

6月6日(金) 17:40~18:40 第2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)
小林 悟 (名古屋市立大学医学部附属西部医療センター小児科)

O16-01	田港希和	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児神経科・こころ科	髄液中から HHV-1 が検出された重症ギラン・バレー症候群の一例
O16-02	武藤亜希	あいち小児保健医療総合センター神経内科	重症心筋症を発症し、筋病理で dusty core を認めた先天性ミオパチーの1例
O16-03	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	デュシェンヌ型筋ジストロフィーとクリスタリンミュー
O16-04	小倉弘嗣	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	脊髄性筋萎縮症 II, III 型を有する患者の呼吸機能検査の年齢別特徴の検討
O16-05	中島眞生子	聖マリアンナ医科大学小児科	オナセムノゲンアベパルボベク投与後にリスジプラムを追加するも、気管切開に至った脊髄筋萎縮症 1 型の 2 例
O16-06	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	心拍変動解析によるデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の生命予後予測: 機械学習を用いた検討

一般演題（口演）17：神経発達症③

6月6日（金）16:40～17:30 第3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）
實藤雅文（佐賀大学医学部小児科）

O17-01	佐々木 侑	獨協医科大学埼玉医療センター小児科	昼間尿失禁と複雑運動チックの関連性
O17-02	成田 肇	名古屋大学環境医学研究所神経系分野	神経発達症患者より同定された CAMK2A de novo 変異モデルマウスの開発と既存薬有効性の検証
O17-03	矢富裕子	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	リスデキサンフェタミンの長期投与 34 症例に関する後方視的検討
O17-04	大谷良子	獨協医科大学埼玉医療センター	小児注意欠如多動症におけるリスデキサンフェタミン特定使用成績調査 50 名の中間報告
O17-05	柏木 充	市立ひらかた病院小児科	協調運動と知的機能の関連性について

一般演題（口演）18：神経発達症④

6月6日（金）17:30～18:20 第3会場

座長 杉浦千登勢（鳥取県立中部療育園小児科）
荒木章子（札幌市子ども発達支援総合センター小児科）

O18-01	佐野史和	山梨大学医学部薬理学	Delayed decline in astrocytic BLBP expression in a mouse model of autism
O18-02	颯佐かおり	埼玉医科大学病院小児科	埼玉医科大学病院における小児科と精神科の協働による小児精神疾患の診療体制の構築
O18-03	古瀬弘訓	鳥取大学医学部附属病院脳とこころの医療センター	人工内耳・補聴器を装着している難聴児で自閉症スペクトラムが疑われた3例の特徴
O18-04	滝口慎一郎	平谷こども発達クリニック	発達性ディスレクシア児童の不登校予兆行動に関する検討
O18-05	星野恭子	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	当院学童症例のリストバンド型加速度センサーを用いた総睡眠時間の検討

一般演題（口演）19：てんかん：診断・遺伝子①

6月6日（金）16:40～17:40 第4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）
中村和幸（山形大学医学部小児科学講座）

O19-01	林 深	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所遺伝子医療研究部	VUSを再現したモデルマウスによる神経発達症の病態解明：Tenm4 変異によるオリゴデンドロサイトの分化抑制とてんかん発症
O19-02	中村康子	東京都立東大和療育センター小児科	赤血球の形態異常を伴う貧血を認め、青年期にてんかん重積と退行をきたした CAD 欠損症の成人例の長期経過
O19-03	宮下光洋	NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科	SCN2A-DEE におけるてんかんの臨床像
O19-04	傍島宏貴	滋賀医科大学小児科	多彩な発作型を呈した皮質形成異常を伴う先天性脳腫瘍の幼児例
O19-05	中田智彦	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	CDKL5 欠損症 4 例の臨床経過
O19-06	舞鶴賀奈子	天理よろづ相談所病院	急性脳症症状を呈した SCN8A 遺伝子異常症の 1 例

一般演題（口演）20：てんかん：診断・遺伝子②

6月6日（金）17:40～18:40 第4会場

座長 大守伊織（岡山大学学術研究院教育学域）
里 龍晴（長崎大学医学部小児科）

O20-01	竹内博一	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター	2歳以上でてんかん性スバズムを発症した患者の臨床的特徴について
O20-02	石田悠介	兵庫県立こども病院神経内科	18トリソミー症候群における年齢別てんかん有病率の検討
O20-03	渡部愛菜	徳島大学病院小児科	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんを併発した SCN8A-Related Developmental and Epileptic Encephalopathy の男児例
O20-04	平田佑子	埼玉県立小児医療センター小児てんかんセンター	発症当初に中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかんと疑われた症例の診断変更
O20-05	濱田詩織	鹿児島大学病院小児科	KCNQ2 遺伝子獲得型変異によって発達遅滞・筋緊張亢進を呈した一例
O20-06	樋口直弥	佐賀大学医学部附属病院小児科	長時間の行動異常を呈した定型欠神発作重積の一例

一般演題（口演）21：感染・免疫①

6月6日（金）16:40～17:30 第5会場

座長 吉良龍太郎（福岡市立こども病院小児神経科）
田邊卓也（田辺こどもクリニック小児科・小児神経内科）

O21-01	水野朋子	東京科学大学小児科	当院における小児神経疾患に対する分子標的薬の使用状況
O21-02	上田拓耶	兵庫県立こども病院神経内科	当院での抗 MOG 抗体関連疾患 19 例の後方視的検討
O21-03	安井ひかり	済生会横浜市東部病院小児科	免疫療法が著効した重症 Sydenham 舞蹈病の 2 例
O21-04	大滝里美	埼玉医科大学病院小児科	視神経炎症状が主症状であった MOG 抗体関連疾患の 5 例
O21-05	玉浦 萌	広島市立舟入市民病院小児科	当院での侵襲性 GBS 感染症の増加に伴う小児細菌性髄膜炎の臨床的特徴の変化

一般演題（口演）22：感染・免疫②

6月6日（金）17:30～18:20 第5会場

座長 福田光成（東京都立神経病院神経小児科）
西村 陽（京都第一赤十字病院小児科・新生児科）

O22-01	出納達也	昭和大学病院小児科	小児 77 例における FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル（FA-M/E）の有用性評価
O22-02	一宮優子	福岡歯科大学小児科	急性弛緩性麻痺を呈する後天性脱髄症候群の末梢神経障害
O22-03	堀部拓哉	大阪母子医療センター	FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル（FA-M/E）を施行した有熱時けいれん 26 症例の検討
O22-04	坂本晴子	大阪赤十字病院小児科	再発予防のための抗生物質の選択に苦慮したシデナム舞蹈病の女児例
O22-05	土肥周平	大阪公立大学大学院医学研究科小児科	Muckle-Wells 症候群に焦点性てんかんと発作性運動誘発性ジスキネジアを合併した一例

一般演題（口演）23：てんかん：その他①

6月6日（金）18:45～19:35 第5会場

座長 赤坂紀幸（新潟県はまぐみ小児療育センター小児科）
森 健治（徳島大学大学院医歯薬学研究部子どもの保健・看護学分野）

O23-01	菊池健二郎	埼玉県立小児医療センター神経科	小児期発症てんかんの移行期医療に対する成人診療科医師の考え
O23-02	西口奈菜子	国立病院機構長崎医療センター小児科	全脳梁離断術は術後1年間の発達を好転させる可能性がある
O23-03	坂口友理	信州大学医学部遺伝医学教室	入所施設の成人期重症心身障害者のてんかん予後の検討
O23-04	城賀本敏宏	愛媛大学医学部附属病院小児科	愛媛大学医学部附属病院小児科の過去21年間の乳児てんかん性スバズム症候群の診療状況
O23-05	大場温子	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	カルニチンの補充により発作が軽減したATP1A1遺伝子変異を持つDravet症候群の1例

一般演題（口演）24：代謝性疾患・変性疾患①

6月6日（金）16:40～17:40 第6会場

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）
衛藤 薫（東京女子医科大学附属足立医療センター小児科）

O24-01	齋藤加代子	東京女子医科大学ゲノム診療科	SMA患者におけるオナセムノゲンアベバルボベクのリアルワールドデータ：RESTORE試験日本人中間レポート
O24-02	玉田智子	広島市立舟入市民病院小児科	MELAS様の症状を呈したPNPT1遺伝子異常症の兄弟例
O24-03	仲村貞郎	琉球大学大学院医学研究科育成医学講座	呼吸障害に対してデキサメタゾンパルミチン酸エステルを使用したゴーシェ病2型の1例
O24-04	伊藤 康	東京女子医科大学小児科	Glut1欠損症における従来の診断基準および診断カテゴリーの問題点抽出と改訂
O24-05	岡本伸彦	大阪母子医療センター遺伝診療科	先天性グリコシル化異常症の国内例の検討
O24-06	矢部愛美	NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科	急速な退行と回復を繰り返した若年型歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症の1例

一般演題（口演）25：代謝性疾患・変性疾患②

6月6日（金）17:40～18:30 第6会場

座長 江川 潔（北海道大学医学部小児科）
植松有里佳（東北大学病院小児科）

O25-01	光松孝真	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	BPAN患者3例のDopamine Transporter SPECT所見
O25-02	植田佑樹	北海道大学病院小児科	ムコ多糖症Ⅱ型に対する臍帯血移植と脳室内酵素補充療法
O25-03	林 良一	三重県立総合医療センター	2歳から両側小脳歯状核にT2/FLAIR高信号を認めたSENDA/BPANの9歳女児
O25-04	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	古典的ファブリー病男子の長期経過 ―バイオマーカーと心理社会的因子に関する痛みの考察―
O25-05	羽田野 裕	神奈川県立こども医療センター神経内科	小児期発症のミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群（MELAS）の臨床的特徴

一般演題（口演）26：遺伝・遺伝子異常③

6月6日（金）16:40～17:40 第7会場

座長 井上 健（国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンター）
瀬戸俊之（大阪公立大学大学院医学研究科臨床遺伝学）

O26-01	牧野道子	東京小児療育病院	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症が疑われた Schinzel-Giedion 症候群の 1 例
O26-02	井上 健	国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンター	ペリツェウス・メルツバッハ病の新規分子病態の提唱：小胞体 Ca 欠乏と小胞体ゴルジ体輸送障害
O26-03	（演題取り下げ）		
O26-04	時岡礼恵	岡山大学病院小児神経科	ATP6 遺伝子変異を認めた Leigh 症候群の 3 歳児例
O26-05	岡田健太郎	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	POMT1 遺伝子の新規変異を有する先天性筋ジストロフィーの姉妹例
O26-06	三谷忠宏	自治医科大学小児科	HPDL 遺伝子ホモ接合性バリエーションによる痙性対麻痺の女児例

一般演題（口演）27：染色体異常①

6月6日（金）17:40～18:40 第7会場

座長 當山 潤（沖縄南部療育医療センター）
前田知己（大分大学医学部小児科学講座）

O27-01	深沢達也	安城更生病院小児科	当院で出生した 18 トリソミー児の新生児発作と新生児期以降に発症したてんかんの臨床像
O27-02	山本俊至	東京女子医科大学大学院先端生命医学科系遺伝子医学分野・ゲノム診療科	マイクロアレイ染色体検査によって明らかになる CNV の評価のためのデジタル PCR
O27-03	川口将宏	あいち小児保健医療総合センター神経内科	当院におけるマイクロアレイ染色体検査の実績と結果解釈エキスパートパネルの試み
O27-04	山本啓之	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群の 1 例
O27-05	永田 徹	岡山大学病院小児神経科	MECP2 重複症候群の男児同胞例
O27-06	藤原万裕	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科	頭頸部拡大および新旧混在する硬膜下血腫を契機に診断した Sotos 症候群の 1 例

一般演題（口演）28：脳性麻痺・重症心身障害児①

6月6日（金）16:40～17:40 第8会場

座長 乾 健彦（宮城県立こども病院神経科）
辻 恵（神奈川県立こども医療センター重症心身障害児施設/神経内科）

O28-01	中村由紀子	島田療育センター小児科	重症心身障害児における緩和ケアの検討：悪性腫瘍と神経難病の比較
O28-02	松本葉子	東京都立府中療育センター	股関節脱臼の現状と今後への提案
O28-03	竹澤祐介	東北大学小児科	101 症例の頭部 MRI 画像（MRICS）別遺伝学的解析結果
O28-04	湯沢健太郎	弘前大学医学部小児科	選択的脊髄後根切断術を受けた脳性麻痺患児 13 例の後ろ向き検討：小児科医の視点から
O28-05	市川和志	神奈川リハビリテーション病院小児科	Immobilization hypercalcemia を合併した脳脊髄障害の 3 小児例
O28-06	神岡哲治	島田療育センター小児科	重症心身障害児・者施設における緩和ケアの取り組みに関するアンケート調査

一般演題（口演）29：脳性麻痺・重症心身障害児②

6月6日（金）17:40～18:30 第8会場

座長 南 弘一（国立病院機構和歌山病院小児科）
東田好広（徳島大学病院小児科）

O29-01	寺嶋 宙	心身障害児総合医療療育センター小児科	重症心身障害者に生じる悪性腫瘍について ―単一施設における後方視的コホート研究（2000年～2023年）―
O29-02	中田 悠	神戸医療福祉センターにこにこハウス小児科	腕頭動脈離断術を行った重症心身障害児者の臨床的特徴
O29-03	斎藤義朗	心身障害児総合医療療育センター小児科	在宅人工呼吸器療法下の重症心身障害児における緑膿菌反復肺炎に対するトブラマイシン吸入療法の長期的効果
O29-04	吉野 豪	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	尿路感染症における尿中の好中球ゼラチナーゼ関連リポカリンの意義：感染臓器の特定に難渋した医療的ケア児の3症例
O29-05	白土牧子	小田原市立病院	溶血性貧血を合併した重症心身障害児の1例

一般演題（口演）30：染色体異常②

6月7日（土）8:25～9:15 第1会場

座長 新井田 要（金沢医科大学総合医学研究所先端医療研究領域遺伝子疾患研究分野）
三橋隆行（医療法人財団順和会山王病院小児科，国際医療福祉大学臨床医学研究センター）

O30-01	老谷嘉樹	東京女子医科大学大学附属足立医療センター小児科	46,X,der(Y)t(X;Y)(p22.1;q11.221)の男児例
O30-02	濱原彩加	順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科	Horner 症候群を伴った Potocki-Lupski 症候群の1例
O30-03	平良遼志	福岡市立こども病院小児神経科	臨床的にプラダー・ウィリー症候群との鑑別が難しかった15q11q13欠失によるアンジェルマン症候群乳児例
O30-04	小野浩明	広島市立北部医療センター安佐市民病院	Phelan-McDermid 症候群の姉弟例
O30-05	八楯瑛子	岩手医科大学附属病院小児科	13 trisomy に橋本脳症を合併した3歳男児の1例

一般演題（口演）31：末梢神経・筋⑤

6月7日（土）8:25～9:25 第2会場

座長 齊藤利雄（国立病院機構大阪刀根山医療センター神経内科・小児神経内科）
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）

O31-01	熊崎健介	鳥取大学医学部脳神経小児科	小児四肢疼痛発作症の3例
O31-02	大多尾早紀	長野県立こども病院神経小児科	リスジブラムとロボットスーツ HAL の複合療法により下肢運動機能が改善した脊髄性筋萎縮症2型の1例
O31-03	木原祐希	東京女子医科大学大学病院小児科	Duchenne 型筋ジストロフィー患者における薬力学的マーカーを指標とした観察研究
O31-04	下村英毅	兵庫医科大学医学部小児科学	乳幼児健診における膝蓋腱反射の診察を用いた脊髄性筋萎縮症の早期発見の取り組み
O31-05	雨皿千鶴	大阪大学大学院医学系研究科小児科	遺伝子検査により早期診断した4歳の肢体型筋ジストロフィーの一例
O31-06	山中 希	公益財団法人大原記念倉敷中央病院機構倉敷中央病院小児科	造血細胞移植契機の発症と考えられる慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーの男児例

一般演題（口演）32：末梢神経・筋⑥

6月7日（土）9:25～10:15 第2会場

座長 斎藤義朗（心身障害児総合医療療育センター小児科）

田村 彰（和歌山県立医科大学小児科）

O32-01	川村健太郎	医療法人稲生会生涯医療クリニックさつぼろ	当クリニックにおける脊髄性筋萎縮症診療と病診連携のまとめ
O32-02	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
O32-03	七字美延	東京女子医科大学病院小児科	幼児期以降に肝紫斑病所見を呈した X 連鎖性ミオチューブラーミオパチー男児 2 例
O32-04	石井隆大	久留米大学医学部小児科学講座	特徴的な巻き舌状の舌変形を認めた多発性関節拘縮と筋力低下を認めた 10 歳女児
O32-05	金堂円太郎	久留米大学医学部小児科	キニジン塩酸塩を投与した CHRND 病的バリエーションをもつスローチャネル症候群の 8 歳女児例

一般演題（口演）33：睡眠障害

6月7日（土）8:25～9:15 第3会場

座長 岡成和夫（大分県立病院小児科）

横山淳史（京都大学大学院医学研究科・医学部発達小児科学）

O33-01	加藤久美	太田睡眠科学センター	不眠を主訴に受診し、ナルコレプシー Type 1 と診断した 12 歳男児例
O33-02	原 宗嗣	久留米大学医学部小児科	神経発達症を有する幼児、小児及び青年期の睡眠障害患者を対象としたメラトニンの有効性及び安全性の検討（Melmoe Study）
O33-03	中村拓自	佐賀大学医学部小児科	本邦における中枢性過眠症の実態に関する調査研究
O33-04	前田夢吉	福井大学小児科	中心側頭部に棘波を持つ自然終息性てんかん患者におけるローランド発射頻度と夜間睡眠の質との関連 第2報
O33-05	高橋 努	済生会宇都宮病院小児科	むずむず脚症候群の改善に、母親の理解による自発的環境調整が有効だった 1 例

一般演題（口演）34：てんかん：その他②

6月7日（土）8:25～9:25 第4会場

座長 小野智憲（国立病院機構長崎医療センターてんかんセンター）

植松 貢（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野）

O34-01	加藤里絵	愛媛大学医学部小児科	乳児てんかん性スパズム症候群における ACTH 療法による血清カリウム値への影響の検討
O34-02	堀田悠人	埼玉県立小児医療センター神経科	Epileptic spasms に対する ACTH 療法に合併する低カリウム血症の検討
O34-03	青柳 壘	長野県立こども病院神経小児科	インフルエンザおよび RS ウイルス感染症とてんかん発作増悪との関係の解析
O34-04	三橋 匠	順天堂大学医学部脳神経外科・順天堂医院てんかんセンター	脳梁の実効的結合：皮質皮質間誘発電位による検討
O34-05	江藤昌平	滋賀県立小児保健医療センター小児科	睡眠時電氣的てんかん重積状態を合併した Dravet 症候群の 3 例
O34-06	（演題取り下げ）		

一般演題（口演）35：てんかん：その他③

6月7日（土）9:25～10:35 第4会場

座長 遠藤文香（国立病院機構南岡山医療センター小児神経科）
齋藤貴志（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）

O35-01	高橋幸利	国立病院機構静岡てんかん神経医療センター	薬剤抵抗性てんかんの髄液活性化補体から見た病態解明：脳炎後てんかん
O35-02	飯村康司	順天堂大学脳神経外科	Sturge-Weber 症候群に対する半球離断術後健常半球の代償性肥大における volumetry 解析
O35-03	鈴木基正	あいち小児保健医療総合センター神経内科	救急外来での 2 チャンネル脳波の有用性の検討
O35-04	柳澤彩乃	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	脳波検査における開閉眼試験を併用した 3 分間連続 14 Hz 間歇閃光刺激の有用性
O35-05	池本 智	東京慈恵会医科大学小児科	当科における長時間ビデオ脳波記録検査の検討
O35-06	星出まどか	山口大学医学部小児救急地域医療	当科の Infantile epileptic spasm syndrome 症例と健常乳児の腸内細菌叢の比較検討
O35-07	荒井勇人	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	薬剤抵抗性てんかんを有する小児におけるてんかん発作と気象条件の関連：多施設共同前向き観察研究

一般演題（口演）36：神経発達症の療育・支援・福祉①

6月7日（土）8:25～9:25 第5会場

座長 川谷正男（福井県こども療育センター小児科）
島川修一（大阪医科薬科大学小児高次脳機能研究所）

O36-01	金森啓太	東北大学大学院医学系研究科発達環境医学分野	自閉スペクトラム症の児に対する養育者の態度
O36-02	大場千鶴	市立ひらかた病院小児科	自閉症児における療育園通園有無による IQ 変化の比較検討
O36-03	半田貴之	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	他施設小児科から当施設に紹介された 15 歳以上の患者の移行の実態と患者背景の特徴
O36-04	小寺澤敬子	姫路市総合福祉通園センター	発達指数が伸びた自閉スペクトラム症児 46 例の検討
O36-05	恵 明子	久留米大学医学部小児科学講座	くるめ STP が前頭前野の活動および筆記動態に及ぼす効果
O36-06	和田恵子	東京小児療育病院小児科	DCD の評価について：協調運動の問題を把握する質問紙を使用して

一般演題（口演）37：神経発達症の療育・支援・福祉②

6月7日（土）9:25～10:25 第5会場

座長 富田 直（東京都立小児総合医療センター在宅診療科）
常石秀市（医療福祉センターきずな小児科）

O37-01	宮本 健	浜松医療センター小児科	5 歳児健診体制構築に向けた浜松市のとりくみ
O37-02	土江宏和	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	乳幼児健診と要保護児童対策地域協議会事例からとらえる家族支援の方策の検討
O37-03	小泉慎也	日本私立学校振興・共済事業団東京臨海病院小児科	墨田区における特別支援教育と神経発達症診療のかかわりについて
O37-04	持田太賀	熊本県こども総合療育センター	言語概念獲得が困難なけいれん重積型急性脳症後（AESD）の児に対する親子相互交流療法（PCIT）の試み
O37-05	乾 健彦	宮城県立こども病院	PSI と COPM を用いた親子入所の評価
O37-06	篠崎浩平	和歌山県立医科大学小児科学講座	無料カウンセリングを通じた神経発達症・不登校児支援：医療と連携し育児に伴う多様な課題に対応する地域サポートの実践

一般演題（口演）38：急性脳炎・脳症③

6月7日（土）8:25～9:25 第6会場

座長 田中竜太（茨城県立こども病院小児神経精神発達科）
今高城治（獨協医科大学医学部小児科学）

O38-01	吉川遥菜	東京都立小児総合医療センター神経内科	サイトカインストーム型脳症を早期に予測するためのバイオマーカーの検討
O38-02	長井孝太	聖マリア病院小児科	二相性急性脳症と脳症後てんかん
O38-03	川村 葵	兵庫県立こども病院神経内科	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）における二相性発作の発症時期の検討
O38-04	櫻井一貴	松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科	多彩な合併症を呈した急性散在性脳脊髄炎の1例
O38-05	山本晃代	札幌医科大学小児科	難治頻回部分発作重積型急性脳炎の慢性期の発作と脳波の特徴について
O38-06	老川静香	神戸大学大学院医学研究科小児科	発熱を伴う30分以上のけいれん性てんかん重積状態における転帰不良関連因子：連続症例多施設コホートでの検証

一般演題（口演）39：急性脳炎・脳症④

6月7日（土）9:25～10:15 第6会場

座長 松重武志（山口大学医学部附属病院小児科）
荒木 敦（大阪旭こども病院小児科）

O39-01	福岡正隆	大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科	急速進行性の脳腫脹が主病態と考えられた急性脳症の臨床的特徴の検討
O39-02	奥田太郎	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	ケトン食療法を含む集学的治療で発作を軽減できた難治頻回部分発作重積型急性脳炎の1例
O39-03	島田茉奈	日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科	MRIのArterial spin labelingで低灌流を認め予後不良であったけいれん重積型（二相性）急性脳症の3症例
O39-04	小林桜子	岐阜県総合医療センター小児科	二相性脳症を発症したCLCN2関連白質脳症（CC2L）の1例
O39-05	小野冬偉	埼玉医科大学総合医療センター小児科	無呼吸発作を契機にMRIで可逆性脳梁膝部及び白質病変を認めた新生児例

一般演題（口演）40：先天異常・皮膚症候群①

6月7日（土）8:25～9:15 第7会場

座長 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）
藤田貴子（福岡大学病院小児科）

O40-01	山田美沙恵	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	結節性硬化症の愛知県全域調査
O40-02	柳原恵子	大阪母子医療センター小児神経科	神経繊維腫症1型患者の叢状神経線維腫に対するセルメチニブ硫酸塩の副作用についての検討
O40-03	青木雄介	あいち小児保健医療総合センター神経内科	脱髄性の急性脳症発症を契機に診断された免疫不全症を伴う色素失調症の1例
O40-04	高橋哲朗	新百合ヶ丘総合病院小児科	予測不能のSIADHによる血清Na値の急激な低下がてんかん発作を誘発した全前脳胞症・中枢性尿崩症の一例
O40-05	阿部ちひろ	千葉大学医学部附属病院小児科	椎体脱臼骨折により両下肢麻痺を認めた神経線維腫症1型の症例

一般演題（口演）41：先天異常・皮膚症候群②

6月7日（土）9:15～10:05 第7会場

座長 城所博之（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学）
倉橋宏和（愛知医科大学医学部小児科）

O41-01	石原尚子	藤田医科大学医学部小児科	結節性硬化症におけるエベロリムス早期投与の発達脳に対する効果
O41-02	児嶋耕太郎	宮崎大学医学部附属病院小児科	幼少期からセルメチニブの内服を開始した神経線維腫症1型の1例
O41-03	緒方朋実	群馬大学大学院医学系研究科小児科	群馬大学医学部附属病院における結節性硬化症の患者像と院内連携システムについて
O41-04	千代悠人	鳥取大学医学部医学科	鳥取大学医学部附属病院に通院する結節性硬化症患者の傾向
O41-05	巨田元礼	福井県立病院小児科	てんかんとともに精神症状を発症したがエベロリムスで良好な経過が得られている結節性硬化症の6歳女児例

一般演題（口演）42：不随意運動・基底核疾患

6月7日（土）8:25～9:15 第8会場

座長 星野恭子（昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック）
久保田一生（岐阜大学大学院医学系研究科小児科学）

O42-01	野崎真紀	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	チック、トゥレット症の経過中に局所性ジストニアを呈した4例
O42-02	平田 航	東京都立神経病院神経小児科	下肢ジストニアで発症したミオクローヌス・ジストニアの2幼児例：DYT-SGCE（DYT11）とSilver-Russell症候群
O42-03	福村 忍	札幌医科大学小児科	発作性ジスキネジア14例の臨床的検討
O42-04	萩野谷和裕	宮城県立こども病院神経科	痙性斜頸で発症した遺伝性ジストニア（DYT31とDYT11）の2例
O42-05	山木勇人	雪の聖母会聖マリア病院	レット症候群の精神症状、ジストニアに対してタンドスピロンを使用した症例の検討

一般演題（口演）43：代謝性疾患・変性疾患③

6月7日（土）9:15～10:05 第8会場

座長 今村 淳（岐阜県総合医療センター小児科）
大西秀典（岐阜大学大学院医学系研究科小児科学）

O43-01	佐久間一理	福島県立医科大学小児科	ビオチニダーゼ欠損症によるLeigh脳症の1例
O43-02	植松有里佳	東北大学病院小児科	Capillary leak syndromeをきたしたND3 T10191C変異の2例
O43-03	木村修平	北海道大学医学部小児科	Leigh脳症モデルNdufs4機能欠失マウスに対する5-アミノレブリン酸投与の効果
O43-04	篠崎敏行	日本海総合病院小児科	頸髄損傷を合併したLesch-Nyhan症候群の1例
O43-05	佐藤仁志	金沢医科大学医学部小児科学	新生児マススクリーニングでC5-OH上昇を認めたMT-ATP6遺伝子バリエーションによるLeigh症候群の男児例

フリーディスカッション 6月5日(木) 13:40~14:30

一般演題(ポスター) 優秀演題賞セッション

BP-01	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	乳幼児における皮膚電極を用いた Flash ERG の可能性
BP-02	糸山 綾	山梨大学医学部小児科	神経発達症の養育者リテラシーが及ぼす影響：第一報 養育者の神経発達症リテラシーと抑うつ症状の関連
BP-03	野村隆之介	東京都立神経病院神経小児科	抗ラクトシルセラミド (LacCer) 抗体陽性の重症自己免疫性脳炎の2例
BP-04	星野廣樹	山梨大学医学部薬理学	てんかん原性臨界期のコネキシン依存性代謝変化はてんかん原性に寄与する
BP-05	美里周吾	島田療育センター小児科	4世代にわたるトムゼン病1家系の重症度の違いと症状の多様性
BP-06	橋本和彦	佐世保市総合医療センター	ロタウイルスワクチン定期接種化による軽症胃腸炎関連けいれん症例への影響
BP-07	伊藤祐介	国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科	当院における Duchenne 型筋ジストロフィーに対する経口ビスホスホネート製剤の使用成績
BP-08	森 こずえ	宮崎大学医学部小児科	就学後に診断がついた神経発達症児へ、いつ支援を開始すれば良かったのか
BP-09	田部直央	国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・病態生化学研究部	難治性てんかんを伴う大脳皮質異形成の検体を用いたトランスクリプトーム解析

一般演題(ポスター) 1: 染色体異常 (CGH アレイ異常含む)

P1-01	平出拓也	浜松医科大学小児科	胎児期からの側脳室拡大、異所性灰白質、大頭症、てんかんを呈した6q27欠失の1例
P1-02	山岡沙矢子	綾部市立病院小児科	1q21.2微細欠失により Nager 症候群の臨床的特徴を有した2歳女児例
P1-03	堅田有宇	宮城県立こども病院神経科	けいれん重積と特徴的な脳画像所見を呈した21q部分モノソミーモザイクの女児例
P1-04	山本俊至	厚労科研難治性疾患政策研究事業研究班	マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群を示す小児から成人のより良い診断・診療体制の構築

一般演題(ポスター) 2: 遺伝・遺伝子異常

P2-01	下田木の実	東京大学医学部附属病院小児科	LAMP2 遺伝子と隣接する CUL4B 遺伝子の欠損により Danon 病と Cabezas 症候群の合併した1例
P2-02	近野かおり	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都多摩北部医療センター	大泉門閉鎖遅延があり PTEN と BMP2 に病的バリエーションを認めた一例
P2-03	赤峰 哲	九州大学病院小児科	乳児期早期に両側側頭葉の広汎な白質病変を認めた Menkes 病の1例
P2-04	酒井 勲	鹿児島生協病院小児科	West 症候群を合併した Williams 症候群の女児に対する多職種支援 主に摂食障害
P2-05	白井宏直	東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野	AHDC1 新規フレームシフト変異による Xia-Gibbs 症候群の一例
P2-06	川嶋有朋	宮城県立こども病院神経科	成人期診断のモリブデンコファクター欠損症の一例
P2-07	河合泰寛	神奈川県立こども医療センター遺伝科	インフルエンザ罹患時に一時的な神経学的退行を認めた EIF2AK2 関連疾患例
P2-08	木許恭宏	宮崎大学医学部小児科	SLC9A6 遺伝子の exon2 を含む領域のタンデム重複を認めた Christian-son 症候群の男児例
P2-09	秋庭崇人	順天堂大学浦安病院小児科	インスリン依存性糖尿病と心室頻拍、無症候性心機能低下を呈した SMPD4 遺伝子変異を有する児の1例
P2-10	手納忠信	大阪赤十字病院小児科	コルネルアデランゲ症候群に頸髄内胚葉嚢胞を合併した1例
P2-11	衛藤 薫	東京女子医科大学附属足立医療センター小児科	発達退行、失調を主訴に、ANO3 遺伝子に新規バリエーションを同定した男児例

一般演題（ポスター）3：先天異常，神経皮膚症候群

P3-01	佐々木夏澄	広島大学病院小児科	神経線維腫症 1 型に対する MRI 検査の現状と課題

一般演題（ポスター）4：発達

P4-01	小川恵梨	慶應義塾大学医学部小児科	乳児期の睡眠習慣形成と粗大運動・認知発達獲得の連関
P4-02	温井めぐみ	大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科	小児期の高次脳機能障害に関する保護者インタビュー調査

一般演題（ポスター）5：神経発達症

P5-01	荻野竜也	福山市こども発達支援センター小児神経科	就学前に診断された自閉スペクトラム症児（ASD）の就学後受診状況
P5-02	林 貴大	大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院小児科	アリピブラゾールにより眼球上転発作を起こした男児例
P5-03	森 達夫	徳島大学医学部小児科	自閉症スペクトラム障害における resting-state fMRI を用いた Default mode network 評価
P5-04	伊波勇輝	国際医療福祉大学成田病院	不思議の国のアリス症候群に併存し診断に苦慮したアーレン症候群の女子
P5-05	佐藤 彩	国立障害者リハビリテーションセンター脳機能系障害研究部発達障害研究室	自閉スペクトラム症者の聴覚時間順序判断に関する検討
P5-06	中島陽大	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療と Cognitive Disengagement Syndrome との関連に関する予備的検討
P5-07	山本寿子	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	学習障害における KABC-2 習得尺度の傾向の検討
P5-08	濱谷沙世	福井大学子どものこころの発達研究センター	神経発達症当事者のための支援団体リスト作成に向けた系統的調査

一般演題（ポスター）6：神経発達症の療育・支援・福祉

P6-01	井上大嗣	長崎市障害福祉センター	発達障害の子どもの家族機能と保護者の養育自信度の関連性：初診時の評価と考察
P6-02	村田絵美	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	1 歳 6 か月児健康診査時における社会性の発達の客観的評価ツールとしての「かお TV」の有用性の検討
P6-03	品川友江	国立病院機構青森病院小児科	療育施設の乏しい地域における切れ目ないネットワーク構築の取り組み
P6-04	早川美佳	東京都立北療育医療センター小児科	児童発達支援センターにおいて重症心身障害児に実施した就学支援（ケアの調整）の 3 例の報告
P6-05	古山香里	札幌市子ども発達支援総合センター小児科	6 歳未満児に対するメラトニン受容体作動性入眠改善剤の使用経験についての検討
P6-06	山岸裕和	国際医療福祉リハビリテーションセンター小児科	大田原市 5 歳健診における発達相談症例の就学後適応状況
P6-07	矢野珠巨	秋田県立医療療育センター	少子高齢化が進む秋田県における当センターの課題

一般演題（ポスター）7：脳性麻痺・重症心身障害児

P7-01	赤星進二郎	国立病院機構鳥取医療センター小児科	鳥取医療センター重症心身障害病棟での 20 年間における死因の検討
P7-02	迫 恭子	国立病院機構宇都宮病院小児科	重症心身障害児者の気管切開管理
P7-03	坂本知子	秋田県立医療療育センター	陽・陰圧体外式人工呼吸器 RTX レスピレータが気管切開下で有効であった重症心身障害者の一例
P7-04	遠藤若葉	宮城県立こども病院神経科	重症心身障害児者の予防的腕頭動脈離断術の検討 単一施設での後方視的解析
P7-05	小林瑛美子	岐阜県総合医療センター小児科	胆石症を認め外科的治療を行った重症心身障害児者 4 例
P7-06	梅木香歩	青森県立中央病院小児科	当院における、社会的ハイリスク家庭の医療的ケア児の在宅移行及び在宅生活を取り巻く課題

一般演題（ポスター）8：てんかん：診断・遺伝子

P8-01	本島敏乃	本島総合病院小児科	重度精神発達遅滞と薬剤抵抗性てんかんを呈し IRL2BPL 遺伝子に新規バリエーションを認めた男児例
P8-02	谷藤幸子	岩手医科大学小児科	急性脳症を合併した KBG 症候群の一例
P8-03	上野 航	多摩北部医療センター小児科	家族集積のあるてんかん患者の 1 家系例
P8-04	眞島星利奈	富山大学医学部小児科	SCN1A 遺伝子の機能獲得型変異をもつ早期乳児発達性てんかん性脳症 (EIDEE) の一例
P8-05	原口康平	長崎大学病院小児科	小児欠神てんかんから眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんに進展した 1 例
P8-06	西岡 誠	信州大学医学部小児医学教室	新生児期に点状白質病変を呈した SCN2A 遺伝子バリエーションによる発達性てんかん性脳症の 1 例

一般演題（ポスター）9：てんかん：治療

P9-01	丸山慎介	鹿児島大学病院小児科	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) 12 か月時中間報告での開始用量・実用量別解析
P9-02	小沼淳一	アキュリスファーマ株式会社開発・薬事本部	小児てんかんにおけるジアゼパム点鼻液の年齢別有効性および安全性の検討 第 3 相臨床試験サブグループ解析
P9-03	藤本礼尚	聖隷浜松病院てんかん・機能神経センター	小児薬剤抵抗性てんかん患者のてんかん発作を原因とした救急搬送に伴う医療経済評価研究
P9-04	金 聖泰	兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科	側頭葉腫瘍に関連して infantile epileptic spasms syndrome を発症した 1 例
P9-05	守山汐理	東京都立小児総合医療センター	COL4A1 関連 West 症候群に対する少量 ACTH 療法の有効性と副作用
P9-06	山本達彦	秋田大学小児科	てんかん性無呼吸発作に対し Acetazolamide が有効であった Miller-Dieker 症候群の 1 例
P9-07	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	眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんの全般強直間代発作に対して perampanel が著効した 1 例
P9-08	近藤秀仁	京都第一赤十字病院小児科	ペランパネルが奏功した、てんかん性スパズム合併メンケス病の 1 例
P9-09	五十嵐鮎子	順天堂大学医学部附属練馬病院小児科	ブレドニゾロン内服で脳波異常が改善した Landau-Kleffner 症候群の一例
P9-10	出雲大幹	県立広島病院小児科	両側異形成腎による慢性腎不全を合併する乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) に対して ACTH 療法を実施した一例
P9-11	石川暢恒	県立広島病院小児科	右側頭葉に広範な病変を有し、新生児期に焦点発作で発症後乳児てんかん性スパズム症候群へ変容した乳児例
P9-12	森 篤志	滋賀県立小児保健医療センター	迷走神経刺激療法により喉頭蓋の後傾が出現し、上気道閉塞を認めた 1 例

一般演題（ポスター）10：てんかん：その他

P10-01	森 貴幸	東京大学医学部附属病院小児科	小児期てんかんによる高次脳機能への影響（予備調査）
P10-02	澤井康子	国立病院機構奈良医療センター小児神経科	心室細動のみられた Dravet 症候群の 1 例
P10-03	服部有香	高槻病院小児科	鑑別に苦慮する脳卒中発作とてんかん発作をきたす COQ4 欠損症の女児例
P10-04	石井雅宏	北九州総合病院小児科	熱性けいれん予防目的の抗てんかん薬における検討
P10-05	藏田洋文	国立病院機構熊本再春医療センター小児科	Late onset epileptic spasms の 4 例
P10-06	八谷靖夫	独立行政法人国立病院機構東長野病院小児科	レベチラセタム服用中の重症心身障害者における薬剤性膵炎の危険性に関する検討
P10-07	伊藤祐史	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	3DT1 強調画像を用いたドラベ症候群の脳構造解析

一般演題（ポスター）11：神経生理（脳波，筋電図，脳磁図など）

P11-01	田丸 径	山梨大学医学部小児科	小児欠神てんかん児の睡眠紡錘波の特徴と経時変化
P11-02	上谷 遼	埼玉県立小児医療センター臨床研修センター	呼吸運動モニターを併用したビデオ脳波記録で spell を捉えた乳児期早期発症の憤怒けいれんの 1 例

一般演題（ポスター）12：代謝性疾患・神経変性疾患

P12-01	緒方怜奈	国立病院機構小倉医療センター小児科	脊髄性筋萎縮症 2 型に対しヌシネルセン投与を継続している姉妹例
P12-02	下島圭子	東京女子医科大学輸血・細胞プロセッシング科	ゲノム編集技術を用いた皮質下のう胞をもつ大頭型白質脳症（MLC）の発症メカニズムの解明
P12-03	後藤直人	田附興風会医学研究所北野病院	脳萎縮，発達遅滞，無呼吸発作，汎血球減少を呈したメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素（MTHFR）欠損症の早期発症乳児例
P12-04	山本櫻子	東京都立神経病院神経小児科	酵素補充療法下長期生存している乳児型ボンベ病 3 例における中枢神経病変についての検討
P12-05	小川優里子	東京女子医科大学小児科	Glut1 欠損症における成人期移行に向けての課題と要望に関する調査検討
P12-06	緒方朋実	群馬大学大学院医学系研究科小児科	胎児型 Niemann-Pick 病 C 型に対するミグルスタットの長期経過

一般演題（ポスター）13：末梢神経・筋

P13-01	居相有紀	大阪医科薬科大学病院小児科	ヌシネルセン投与をおこなった脊髄性筋萎縮症の治療経過
P13-02	田浦喜裕	京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学	脊髄性筋萎縮症の複合筋活動電位（CMAP）振幅を用いた長期的な治療効果の検討
P13-03	柿本 優	東京大学医学部附属病院小児科	出生前診断によって円滑に治療導入できた脊髄性筋萎縮症の一例
P13-04	西橋祐樹	富山大学小児科	診断時に脂質異常症・ケトーシスを認めた Duchenne 型筋ジストロフィーの乳児例
P13-05	石倉 駿	千葉県こども病院神経科	当施設で新生児スクリーニングによって早期治療につながった脊髄性筋萎縮症 5 症例の検討
P13-06	川口達也	奈良県立医科大学小児科	ギラン・バレー症候群と鑑別を要した抗 Musk 抗体陽性重症筋無力症の 1 例
P13-07	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 患者における気がかり・問題点の抽出
P13-08	短田浩一	京都第一赤十字病院小児科	乳児期から運動遅滞を認めた PMP22 遺伝子欠失の一例

一般演題（ポスター）14：腫瘍

P14-01	青山弘美	千葉県こども病院神経内科	斜頸を主訴に来院し、退形成性上衣腫の診断に至った男児例
P14-02	梶原健太	九州大学病院小児科	乳児早期に弛緩性麻痺で発症した悪性腫瘍の2例
P14-03	石垣英俊	浜松医科大学小児科	頭蓋内海綿状血管腫に対して2年間のプロプラノロール内服が再出血抑制と退縮とに有効であった4歳女児の治療経過
P14-04	大城一航	岐阜市民病院小児科	てんかん性スパズムを発作型にもつ薬剤抵抗性てんかんを発症した乳児急性リンパ性白血病の一例
P14-05	平川雄大	佐賀大学医学部小児科	著明な睡眠時呼吸障害を伴う ROHHAD-NET 症候群の1例

一般演題（ポスター）15：脳外科・血管領域

P15-01	大越優美	東京都立府中療育センター小児科	脳浮腫を呈し遺伝性血管性浮腫と診断した重症心身障害者の1例
P15-02	増田景子	九州大学病院小児科	小児期早期にもやもや症候群と腎血管性高血圧を発症した線維筋性異形成症の男児
P15-03	宇根岡紗希	宮城県立こども病院神経科	当院において脳動静脈奇形による出血に対しリハビリを実施した症例の予後検討
P15-04	多田弘子	千葉県済生会習志野病院小児科	8年の経過でAVMが再発し診断に苦慮した1例
P15-05	藤本 遼	千葉県こども病院神経内科	乏汗症を呈したキアリ奇形1型に伴う脊髓空洞症の一例

一般演題（ポスター）16：急性脳炎・脳症

P16-01	西岡篤史	国立成育医療研究センター神経内科	志賀毒素産生腸管出血性病原大腸菌による溶血性尿毒症症候群（STEC-HUS）の中樞神経症状の臨床—放射線学的検討
P16-02	井田紘人	国立成育医療研究センター	重度知的発達症を持つ患者に新規に生じた急性脳炎
P16-03	土岐 平	北里大学医学部小児科	トシリズマブが有効だった難治頻回部分発作重積型急性脳炎（AER-RPS）の1例
P16-04	守屋 慧	倉敷中央病院小児科	化膿性脊椎炎からMERSを発症した男子例
P16-05	白井綾乃	横浜労災病院小児科	けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）早期診断スコアが高値の患者へのビタミンカクテル投与の有効性
P16-06	南澤有紀	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科	血漿交換とPMMA膜を使用した持続血液ろ過透析を併用して救命し得た急性壊死性脳症の一例
P16-07	園田有里	福岡赤十字病院小児科	可逆性後頭葉白質脳症を発症した溶連菌感染後糸球体腎炎の男児

一般演題（ポスター）17：感染・免疫

P17-01	池田 梓	神奈川県立こども医療センター神経内科	インフリキシマブ投与後に劇症型中枢脱髄性病変を呈したクローン病の男児例
P17-02	織田海秀	浜松医科大学医学部小児科	多発性硬化症の再発予防治療中にクリプトコッカス髄膜炎を発症した一例
P17-03	大城一航	岐阜市民病院小児科	初診時に脳梗塞が疑われた生後 2 か月の複雑型熱性けいれんの 1 例
P17-04	多田弘子	東京都医学総合研究所脳発達・神経再生分野こどもの脳プロジェクト	髄液中サイトカイン・ケモカイン間の相関性の検討
P17-05	上野雄司	福岡市立こども病院	ヒトコロナウイルス OC43 が関連した急性脳炎の一例
P17-06	小林 悟	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター小児科	初発脱髄病変から 5 年後の再発時に MOG 抗体関連疾患と診断した 1 例
P17-07	千葉優子	倉敷中央病院	新生児期ならびに乳児期早期におけるエンテロウイルス髄膜炎の臨床的特徴について
P17-08	三好理沙	長崎大学病院小児科	再発を繰り返し、長期抗菌薬治療を要した多発脳膿瘍の一例
P17-09	渡辺圭介	秋田大学医学部附属病院小児科	ラブリズマブを導入した若年の全身型重症筋無力症の一例
P17-10	大澤由寛	長野県立こども病院神経小児科	急性に発症し難治に経過している進行性小児原発性中枢神経系血管炎の 1 例
P17-11	夏目桃佳	岡崎市民病院	眼瞼下垂を伴い乳児ボツリヌス症と類似したギラン・バレー症候群の 1 例

フリーディスカッション 6月6日(金) 16:40~17:30

一般演題(ポスター) 18: 染色体異常 (CGH アレイ異常含む)

P18-01	藤本真徳	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	クロモソリプシスにより 2q12.3-q13 領域の欠失を認めた大頭症の一例
P18-02	柳下友映	東京女子医科大学小児科	無認可 NIPT 実施施設で見落された 15 番過剰マーカー染色体症例
P18-03	漆畑 伶	浜松医科大学小児科	全般的発達遅滞または神経発達症を有する症例におけるアレイ CGH 法染色体検査の検討

一般演題(ポスター) 19: 遺伝・遺伝子異常

P19-01	池田美希	宮城県立こども病院神経科	運動障害と予期せぬ突然死を示した GNAO1 遺伝子変異患者の 1 剖検例
P19-02	佐藤恵美	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	発熱時に失調と歩行困難を繰り返し、自律神経症状を合併した ADPRHL2 遺伝子変異の一例
P19-03	阿部(羽田野)ちひろ	国立精神・神経医療研究センターメディカル・ゲノムセンター	WDR45 は発達遅滞を呈する女児において主要な原因遺伝子である
P19-04	前田謙一	宮崎大学医学部小児科	CTNNB1 遺伝子異常を認めた神経発達症の 2 症例
P19-05	林 泰壽	浜松医科大学小児科	異常眼球運動を呈した PACS1 遺伝子異常症の 1 例
P19-06	一ノ瀬文男	佐賀大学医学部小児科	バルプロ酸でてんかん発作コントロール良好な Xia-Gibbs 症候群の 2 例
P19-07	谷河純平	大阪大学大学院医学系研究科小児科	CD16b を用いた先天性 GPI 欠損症に対するスクリーニングの有用性
P19-08	菅野直記	大阪大学大学院医学系研究科小児科	神経発達障害に痙攣性四肢麻痺を合併した TCF20 遺伝子異常の 1 例
P19-09	細田龍生	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	先天性内反足を契機に遠位性筋萎縮を認め TRPV4 遺伝子に病的バリエーションを認めた 3 歳男児例

一般演題(ポスター) 20: 新生児・早産児・周産期脳障害

P20-01	石井佐綾香	独立行政法人国立病院機構甲府病院小児科	新生児期に頭蓋頸椎移行部手術を施行した末節骨短縮型点状軟骨異形成症の 1 例
P20-02	所谷知穂	高知医療センター小児科	高知医療センター NICU/GCU を退院した小児における Infantile epileptic spasms syndrome についての検討
P20-03	瑞木 匡	京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学	新生児において中大脳動脈流速の拡張期成分が脳灌流圧と相関する

一般演題(ポスター) 21: 画像 Imaging

P21-01	川上亜希	東京都立小児総合医療センター在宅診療科	Arterial spin labeling-MRI 検査が診断の一助となった急性小脳炎の一例
P21-02	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	発達遅滞児の頭部 MRI での髄鞘化遅延の意義

一般演題（ポスター）22：神経発達症

P22-01	吉武沙瑛香	兵庫医科大学病院小児科	自閉スペクトラム症の偏食児にみられた、壊血病による歩行障害の一例
P22-02	山口拓洋	福岡大学病院小児科	発達遅滞と眼瞼下垂、カップ耳を契機にワイス・クルシュカ症候群の診断に至った1例
P22-03	松本貴子	市立芦屋病院小児科	ADHD 薬治療が家族関係を改善した ASD/ADHD 女児例
P22-04	福井美保	大阪医科薬科大学小児科	読解にかかわる視覚情報処理能力について ―読字困難との関係―
P22-05	島川修一	大阪医科薬科大学小児高次脳機能研究所	読み障害を持たない漢字書字障害症例の病態
P22-06	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	注意欠如多動症治療薬がてんかん発作と脳波に与える影響
P22-07	下村育史	鹿児島大学小児科	リスデキサメフェタミンメシル酸塩の内服により反射てんかんを発症した1例
P22-08	泉本麻耶	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	ADHD 児における実行機能と前額部脳波コヒーレンスの検討

一般演題（ポスター）23：神経発達症の療育・支援・福祉

P23-01	後藤裕介	山梨県立こころの発達総合支援センター	神経発達症における多職種支援の実践報告
P23-02	伊予田邦昭	福山市こども発達支援センター	通所療育を継続する就学前幼児の日常睡眠状況に関するアンケート調査
P23-03	小倉加恵子	国立成育医療研究センター	発達障害の地域支援に係る母子保健システムの現状
P23-04	森山 薫	長崎県立こども医療福祉センター	継続的な保護者支援により社会交流が可能となった自閉スペクトラム症兄妹例
P23-05	山下裕史朗	高邦福祉会柳川療育センター	1 週間くるめサマー・トリートメント・プログラムの加点・減点に影響する要因の検討
P23-06	本田真美	医療法人社団のびたあのねコドモくりにつく	医療・教育・福祉の地域連携を目指した小児科クリニックの取り組み
P23-07	軍司敦子	横浜国立大学教育学部	自閉スペクトラム症への教材や教示に関する視線解析による検討：事例報告
P23-08	沼本真吾	聖隷浜松病院小児神経科	当院におけるメラトニン製剤の安全性と有効性

一般演題（ポスター）24：自律神経・頭痛

P24-01	齊藤志穂	高知大学医学部附属病院小児科	再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーに片頭痛の治療薬が有効であった1例
P24-02	寺崎英佑	兵庫医科大学小児科学教室	てんかんと片頭痛が併存した3症例の検討
P24-03	山下大輔	久留米大学小児科	「フクロウ外来」受診患者のプロファイルと苓桂朮甘湯内服による治療効果の検討
P24-04	小俣優子	誠馨会千葉メディカルセンター	小児の網膜片頭痛の2例

一般演題（ポスター）25：てんかん：診断・遺伝子

P25-01	池田ちづる	国立病院機構熊本再春医療センター小児科	てんかん発作に対して VPA が奏功した DYRK1A に病的バリエーションを認めた 1 例
P25-02	東 慶輝	愛知医科大学小児科	2 番染色体の部分欠失を認めた乳児てんかん性スパズム症候群の 1 例
P25-03	柴 直子	信州大学小児科	Progressive myoclonus ataxia の表現型を呈した SEMA6B 遺伝子バリエーションの 1 例
P25-04	渡辺麻美	長崎大学病院小児科	ミオクロニー欠神発作を伴うてんかんの二例
P25-05	志手弥生	奈良県総合医療センター小児科	難治てんかんを呈する Coffin-Siris 症候群の 1 例
P25-06	三井善崇	金沢医科大学小児科	良好な発達経過を辿っている SCN2A 遺伝子関連てんかんの女児例

一般演題（ポスター）26：てんかん：治療

P26-01	山本直寛	奈良県総合医療センター小児科	ラコサミド開始後にてんかん性陰性ミオクローヌス発作が出現した 3 例
P26-02	伊藤昌弘	東京都立府中療育センター	重症心身障害児者施設における多剤からみた新規抗発作薬の有効性の検討
P26-03	松尾光弘	みさかえの園総合発達医療福祉センター むつみの家	Dravet 症候群の患者にフェンフルラミンを使用し重度の下痢症状のため中止したが、推奨用量の 1/16 量で再開し著効した 1 例
P26-04	三浦雅樹	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	当科における眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんの長期経過
P26-05	大森義範	聖隷浜松病院てんかん・機能神経センター	難治性てんかんを呈する Miller-Dieker 症候群に伴った滑脳症に対して脳梁離断術を施行した一例
P26-06	森脇彩賀	公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科	有熱時発作群発症例に対するホスフェニトイン・レベチラセタムによる発作抑制効果の検討
P26-07	井上岳司	大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科	てんかん外科で発作が消失した小児期発症前頭葉てんかんの検討
P26-08	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	当科におけるレノックス・ガストー症候群に対するフェンフルラミンの投与経験
P26-09	黒田文人	金沢大学小児科	免疫グロブリン投与により言語機能が改善した Landau-Kleffner 症候群の 1 例
P26-10	石川珠代	近江八幡市立総合医療センター	てんかん重積に対してミダゾラム口腔溶液を使用し救急搬送された 8 症例の臨床的検討
P26-11	山本千裕	市立ひらかた病院小児科	薬剤抵抗性てんかんに柴胡加竜骨牡蛎湯が有効であった一例
P26-12	長瀬朋子	中部国際医療センター小児科	エトスクシミドが著効したミオクロニー欠神発作を伴うてんかんの一例

一般演題（ポスター）27：てんかん：その他

P27-01	坂本絵理	順天堂大学小児科	非定型欠神発作のみ認めている精神遅滞のある 2 幼児例
P27-02	岸 高正	荒木脳神経外科病院	バルプロ酸による治療中のてんかん児にみられた IgE および IgA の低下
P27-03	梅田真洋	国立精神神経医療研究センターてんかん診療部	てんかんと転換性障害・解離性障害による ADL 低下に対し長時間ビデオ脳波モニタリングを含む入院治療が有用であった一例

一般演題（ポスター）28：代謝性疾患・神経変性疾患

P28-01	赤星 駿	鳥取県立中央病院小児科	脳梁膨大部病変を伴う軽度脳炎脳症として治療し、後に MT-ND3 遺伝子変異による MELAS と診断された一例
P28-02	溝部万里奈	横浜労災病院小児科	末梢神経障害を呈した乳児型 Sandhoff 病の 1 歳男児例
P28-03	豊野美幸	秋田県立医療療育センター小児科	嵌頓結石による尿路通過障害から腎不全に至り死亡した Leigh 脳症の 1 例
P28-04	沢石由記夫	秋田県立医療療育センター	易感染性を伴わない毛細血管拡張性失調症の長期経過：症例報告
P28-05	小池敬義	久留米大学医学部小児科	乳児期後期の進行する視力障害とミオクローヌスがあり診断された神経セロイドリポフスチン症 5 型の 1 例
P28-06	本間泰平	バイオジェンジャパン	脊髄性筋萎縮症に対する高用量スシネルセンの検討：DEVOTE 試験パート B 最終結果報告
P28-07	森川翔太郎	神奈川県立こども医療センター神経内科	当院の脊髄性筋萎縮症（SMA）における脊髄 MRI 所見の検討

一般演題（ポスター）29：末梢神経・筋

P29-01	中野さやか	市立伊丹病院小児科	眼筋型重症筋無力症として治療中にクリーゼを発症した 1 歳女児例
P29-02	倉橋宏和	愛知医科大学医学部小児科	発症から診断まで 7 年を要した脊髄性筋萎縮症 III 型の一例
P29-03	家田大輔	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	ステロイド、タクロリムスが奏功した急性自律性感覚性ニューロパチーの女児例
P29-04	西田みずき	愛知医科大学小児科	Duchenne 型筋ジストロフィー患者におけるビルトラルセンの有効性
P29-05	佐藤孝俊	東京女子医科大学小児科	エクリズマブにより一時的に改善を認めた重症筋無力症全身型の難治例
P29-06	八戸由佳子	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	ATP1A2 遺伝子変異による低カリウム性周期性四肢麻痺の病理学的特徴

一般演題（ポスター）30：自己免疫性脳炎

P30-01	植月元一	国立病院機構高松医療センター小児科	免疫グロブリン大量静注療法が再発予防に有用であった MOGAD の一例
P30-02	小林良行	広島大学病院小児科	超難治性てんかん重積状態を呈しデキサメタゾン髄腔内投与を行った 2 例
P30-03	花岡義行	倉敷中央病院小児科	脳軟膜病変から始まり頭部 MRI で病変の進展を追跡し得た抗 MOG 抗体関連疾患の 1 例
P30-04	稲本瑞希	東京医科大学病院小児科思春期科	鼻性視神経炎を鑑別するために副鼻腔炎手術を行なった抗 MOG 抗体陽性視神経炎の 1 例
P30-05	榊原崇文	奈良県立医科大学小児科	Myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体関連疾患 6 例の検討
P30-06	三谷 納	福山市民病院小児科	MRI-ASL（Arterial Spin Labeling）が診断に有用だった急性小脳炎の 1 例
P30-07	山下哲矢	久留米大学医学部小児科	Ga シンチで左腸骨に集積を認めた抗 NMDA 受容体抗体脳炎の 11 歳女児
P30-08	大高永字	日本医科大学武蔵小杉病院小児科	後遺症なく治癒し得た診断まで 6 か月を要した自己免疫性辺縁系脳炎の 6 歳男児
P30-09	田中 司	兵庫県立はりま姫路総合医療センター小児科	機能性神経学的症状と誤診され、髄液サイトカイン異常がその診断見直しに有用であった自己免疫性脳炎の 1 例
P30-10	匹田典克	大阪公立大学医学部附属病院小児科	Methotrexate と Tocilizumab の併用療法を行っている MOG 抗体関連疾患の 1 例

一般演題（ポスター）31：急性脳炎・脳症

P31-01	海津勇希	新潟大学医歯学総合病院小児科	急性期に lacosamide, levetiracetam, 高用量 phenobarbital が奏功した febrile infection-related epilepsy syndrome の 1 例
P31-02	丸谷健太郎	福岡市立こども病院小児神経科	2024 年の流行期に続発した Mycoplasma pneumonia 関連脳炎：基底核症状の診断的意義
P31-03	坂田雄祐	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	当院における難治頻回部分発作重積型急性脳炎の臨床的検討
P31-04	渋谷守栄	山形県立中央病院小児科	乳児期早期に急性脳症を発症した Dravet 症候群の 1 例
P31-05	宮崎あかね	佐世保市総合医療センター小児科	短時間の有熱時発作後に発症したけいれん重積型二相性急性脳症 (AESD) 4 例の検討
P31-06	奥村一輝	自治医科大学小児科	たこつぼ型心筋症を合併したインフルエンザ脳症の 11 歳男児例

一般演題（ポスター）32：睡眠障害

P32-01	宮奈 香	東小金井小児神経・脳神経内科クリニック	極少量ラメルテオンの効果を認めた非 24 時間型睡眠・覚醒リズム障害の 1 女児例
P32-02	毛利育子	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	幼若期の閉塞性睡眠時無呼吸の脳発達への影響
P32-03	河村加奈子	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	日本の小学生の睡眠とメディア使用状況に関する横断的調査
P32-04	後藤悠輔	東北大学病院小児科	髄液サイトカインの高値を示した症候性ナルコレプシー 1 型の女児例
P32-05	百崎 謙	国立病院機構熊本再春医療センター小児科	Kleine-Levine 症候群の 2 例における炭酸リチウム治療経験
P32-06	平田郁子	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	睡眠の規則性と不登校の関係に関する検討

一般演題（ポスター）33：内分泌，中毒，栄養

P33-01	坂川由里歌	東京都立墨東病院小児科	歯肉腫瘍を契機に壊血症の診断に至った重症心身障害児の 1 例
P33-02	木村洋介	京都第二赤十字病院小児科	多彩な神経症状を呈し自己免疫性脳炎が疑われたジフェンヒドรามイン中毒の 1 例
P33-03	及川 輝	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	非てんかん性けいれん重積状態との鑑別を要した急性薬物中毒の 1 例

一般演題（ポスター）34：その他

P34-01	渡辺美緒	群馬県立小児医療センター神経内科	成人診療科への移行期支援を行った脊髄性筋萎縮症 1 型の一例
P34-02	久保田一生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	気管切開を要した重症心身障害児（者）の臨床的検討
P34-03	小林 梢	大田区立障がい者総合サポートセンター B 棟さぼーとびあ診療所	大田区立障がい者総合サポートセンター医療型短期入所（空床利用型）施設の利用と早期退所の実態調査
P34-04	梅津英典	青森県立中央病院小児科	重症心身障害児（者）における医療的デバイスなどの管理の見直しが成人期の医療・福祉の質を向上させる
P34-05	中村小百合	シャローム病院小児科	在宅医として救急医ヘアドバンス・ケア・プランニングを繋ぐことができた医療的ケア児の 2 例
P34-06	井中将吾	和歌山県立医科大学小児科	新生児の多発硬膜下血腫に対応した虐待対策チームの課題
P34-07	遠藤雄策	浜松医科大学浜松成育医療学講座	医療的ケアを必要とする子どものきょうだい調査令和 3 年度静岡県ヤングケアラー調査を用いた検討
P34-08	米衛ちひろ	独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科	当院で複数回の嚥下造影検査を行った症例の検討
P34-09	岩淵恵美	茨城県立こども病院小児科	当院小児神経科における医療的ケアを有する症例の成人移行の現状と課題
P34-10	古澤陽法	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科	長期間の黄斑回避を伴う同名半盲を呈した可逆性視野障害の 1 例

International Session (Platform Presentation) 優秀演題賞セッション**June 5 13:35~14:35 Room 8**

Chair Naoko Ishihara (Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan)

Tohru Okanishi (Division of Child Neurology, Institute of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan)

BIO-01	Yuto Arai	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan	Prenatal Psychological Distress on the Development of Epilepsy in Offspring : The Japan Environment and Children's Study
BIO-02	Atsuro Daida	Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, UCLA Mattel Children's Hospital, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA	Evidence of thalamocortical network activation during epileptic spasms : a thalamic stereotactic EEG study
BIO-03	Yosuke Miyamoto	Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan	Functional verification and allele-specific silencing of an AKT3 variant that causes megalencephaly and epilepsy
BIO-04	Shuhei Fujino	Department of Neurophysiology, University of Tokyo, Tokyo, Japan	D-Serine treatment ameliorates NMDA receptor dysfunction and behavioral deficits in Setd1a haploinsufficient mice
BIO-05	Jiahao Yang	Department of pediatrics, Shimane University Faculty of Medicine, Shimane, Japan	Potential for MELAS treatment with highly-purified MSCs (RECs) by transferring and degrading mitochondria
BIO-06	Masashi Ogasawara	Department of Pediatrics, Showa General Hospital, Tokyo, Japan	Genotype-phenotype relationships in NEB-related myopathies

International Session (Platform Presentation) 1**June 5 14:35~15:35 Room 8**

Chair Yuko Shimizu-Motohashi (Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan)

Kit Yan Leung (Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Princess Margaret Hospital, Kwai Chung, Hong Kong)

IO1-01	Yuto Arai	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, School of Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan	The Impact of Simulation-Based Training on Self-Efficacy in Sedation for Pediatric Magnetic Resonance Imaging
IO1-02	Ken Imai	Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan	Two cases of Phelan-McDermid syndrome showing ventriculomegaly with deformity of the lateral ventricles on head MRI
IO1-03	Yuko Shimizu-Motohashi	Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	The number of individuals with genetic neuromuscular disorders in Japan : A study using the National Database
IO1-04	Yoshihiko Saito	Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Imaging analysis of masticatory muscles to detect disease-specific abnormalities in hereditary muscle diseases
IO1-05	Eriko Hatai	Department of Stem Cell Biology and Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan	Exploration of strategies to convert human microglia to neurons
IO1-06	Hirota Motoi	Department of Pediatrics, Yokohama city university, Kanagawa, Japan	A Case Report of a 6-Year-Old Boy with Cerebellar Ataxia and Mild Intellectual Disability Due to COQ8A Gene Mutation

International Session (Platform Presentation) 2**June 6 18:45~19:35 Room 7**

Chair Ganeshwaran Mochida (Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA)

Natruee Wiwattanadittakul (Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand)

IO2-01	Teruyuki Tanaka	Department of Pediatrics, Tokyo Children's Rehabilitation Hospital, Tokyo, Japan	Brain network dynamics in the CDKL5 loss-of-function model mice
IO2-02	Nobuaki Tsuiki	Division of Neurology, Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan	Unveiling the diagnostic odyssey of opsoclonus-myoclonus syndrome : navigating early detection barriers
IO2-03	Daisuke Sawada	Division of Child Neurology, Chiba Children Hospital, Chiba, Japan	A pediatric case of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive optic neuritis with Crohn's disease
IO2-04	Syuan-Yu Hong	Department of Pediatrics, China Medical University Children's Hospital, Taichung, Taiwan	Phenotypic Variations and Causes of Acute Flaccid Paralysis with/without Myelitis in a Pediatric Hospital in Taiwan
IO2-05	Kento Ohta	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Tottori University, Tottori, Japan	Febrile seizure in children with COVID-19 during the Omicron variant-predominant era : A single-center study

International Session (Platform Presentation) 3
June 6 19:35~20:25 Room 7

Chair Hideo Yamanouchi (Department of Pediatrics, Saitama Medical University, Saitama, Japan)

Riza Noviandi (Pediatric Neurology Division Department of Child Health, Airlangga University Medical School/Dr.Soetomo General Hospital, Sutabaya, East Java, Indonesia)

IO3-01	Nanae Kawano	Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan	Evaluation of background factors relate to sub-items of motor optimality score at 10 to 20 weeks post term age
IO3-02	Satoshi Yamashita	Center for Neuroscience Research, The Children's Research Institute, Children's National Hospital, Washington, DC, USA	Discovery of Therapeutic Targets in Fetal Alcohol Spectrum Disorder Mouse Model : KCNN2 Blockade and APOE Supplementation
IO3-03	Tomoki Maeda	Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan	The relationship between general movement and autonomic function in pre-term infants
IO3-04	Osamu Kobayashi	Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan	Investigating the association between early infantile movements and developmental characteristics
IO3-05	Anzu Ikemoto	6th Year, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan	Clinical Trends in Patients with Tuberous Sclerosis Complex at Tottori University Hospital

フリーディスカッション 6月5日(木) 13:40~14:30

International Session (Poster Presentation) 優秀演題賞セッション

BIP-01	Riza Noviandi	Pediatric Neurology Division Department of Child Health, Airlangga University Medical School/ Dr. Soetomo General Hospital, Sutabaya, East Java, Indonesia	The Characteristic of Pediatric Subacute Sclerosing Panencephalitis in indonesia
BIP-02	Zhanna Zhussupova	Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan	General movement assessment efficacy for assessment of nervous system integrity hypoxic-ischemic encephalopathy
BIP-03	Kazumasa Zensho	Department of Medical Neurobiology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan	Spatiotemporal Expression Profiling of DYX1C1 in the Developing Rat Cortex
BIP-04	Kit Yan Leung	Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Princess Margaret Hospital, Kwai Chung, Hong Kong	Comparison of alcohol and phenol neurolysis in children with spasticity : a pilot matched controlled trial
BIP-05	Kenta Ochiai	Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Chiba, Japan	A case of primary exercise headache enabling the continuation of sports activities through accurate diagnosis

フリーディスカッション 6月6日(金) 16:40~17:30

International Session (Poster Presentation)

IP-01	Natrujee Wiwattanadittakul	Department of Pediatrics, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand	Neonatal Seizure : Identifying Etiology Using the ILAE Classification and Predictors of Postnatal Drug-Resistant Epilepsy
IP-02	Yu Yoshioka	Department of Pediatric Neurology, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, Hyogo, Japan	A splenic hamartoma in tuberous sclerosis complex treated with everolimus : a case report
IP-03	Akiko Shibata	Laboratory for Brain Development and Disorders, RIKEN CBS, Saitama, Japan	Impact of MeCP2 mosaicism on cortical synaptic connectivity in the mouse model of Rett syndrome
IP-04	Masamune Sakamoto	Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Kanagawa, Japan	A heterozygous germline deletion within USP8 causes severe neurodevelopmental delay with multiorgan abnormalities
IP-05	Yuto Arai	Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan	Weight gain achieved by frequent feeding in Floating Harbor syndrome : A case report
IP-06	Gen Furukawa	Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan	An adolescent female case of cardiac arrest following a lacosamide overdose
IP-07	Yuto Arai	Child Neurology, Tottori University Hospital, Tottori, Japan	Subjective Happiness of Parents of Children With Severe Motor and Intellectual Disabilities Receiving Home Care
IP-08	Kazuko Takayama	Tokyo Metropolitan Fuchu Rehabilitation Center, Tokyo, Japan	The complication management after late dumping syndrome treatment : A case report

特別演題抄録

会長講演 (PL)	S87
招待講演 (IL1~2)	S88
Yukio Fukuyama Memorial Lecture (ML)	S90
特別講演 (SL1~5)	S91
教育講演 (EL1~16)	S96
シンポジウム (S1~16)	S112
日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT)・日本小児神経学会 (JSCN) 連携シンポジウム (JS)	S160
委員会主催セミナー (CS1~11)	S163
共同研究支援委員会主催若手研究推進ワークショップ	S197
災害対策研修会ファシリテーター養成講座	S198
市民公開講座 (CO-1~5)	S199
実践教育セミナー (PES1~9)	S202
産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について (JOCS)	S219
緊急企画：世界的流行・今そこにある危機 (PV)	S220

会長講演

PL

All for One —小児神経学の未来を考える— All for One —Thinking about the future of pediatric neurology—

前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)
鳥取大学医学部脳神経小児科学分野

今回の学術集会のテーマを“All for One”としました。子どもたち一人ひとり (One) が生き生きとした光り輝く存在であるためには、私たち医学・医療の立場だけでなく、行政、福祉、教育、家族など子どもに関わるすべての人たち (All) のスキルを持ち寄り、互いに手を取り高めあうことが必要です。本学術集会を通じて、学会員ひとり一人 (One) が小児神経学の進歩に触れ、他職種・他分野 (All) を理解・尊重し、互いに連携することで、子どもたちの未来がより良いものになると信じています。

私が医師になった 1988 年当時は、治療できる疾患は、てんかんや一部の代謝性疾患などごく限られたものであり、小児神経学の中心は、診断学・症候学や診断・病態に関連した生化学・病理学・生理学、リハビリテーションが主なものでした。2000 年代以降の医学の進歩は著しく、核酸医薬・遺伝子導入療法などの治療法の開発や新規抗発作薬の相次ぐ承認、遺伝子解析法の進歩、画像診断法の進歩など、診断率の向上と新規治療法の開発に驚きを隠せません。さらに、発達障害者支援法や医療的ケア児支援法、ゲノム医療推進法など私たちの活動に関連する法整備が整えられ、子どもたちの医療や教育、福祉がさらに良い方向に向かいつつあることを実感します。

新規治療法開発や基礎研究は極めて重要であり、本学会の主要テーマの第一に挙げられます。一方で、治療できない疾患はまだ多く、治療法が開発された疾患におい

ても健常児と同じ機能を獲得することは難しい現実があります。子どもの QOL や幸せを科学的に研究することが今後の小児神経学の重要なテーマになると考えます。本学術集会において、シンポジウム「子どもたちの well-being を目指して —biomedicine とは異なる研究の扉をひらく—」を企画しました。さらに、本学会の今後の活動には患者会との協働が不可欠であり、「患者会と協働するこれからの小児神経学会活動」を企画しました。

本学術集会において、学会員それぞれが多方面において小児神経学の未来を考えるきっかけとなりました幸いです。

1988 年 鳥取大学医学部卒業
1988 年 鳥取大学医学部附属病院医員
1889 年 鳥取県立中央病院小児科
1990 年 国立療養所西鳥取病院小児科
1991 年 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科医員
1993 年 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科助手
1997 年 Section of Epilepsy, Department of Neurology, Cleveland Clinic Foundation
1998 年 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科助手
2003 年 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科講師
2004 年 鳥取大学医学部脳神経小児科准教授
2014 年 鳥取大学医学部脳神経小児科教授

招待講演 1

IL-1

Epilepsy Syndromes with Onset in Infancy

Elaine Wirrell

Child and Adolescent Neurology, Department of Neurology Children's Center Pediatrics, Mayo Clinic

Epilepsy syndromes in infancy are divided into 2 main groups : Self-limited Epilepsies and Developmental and Epileptic Encephalopathies (DEEs).

Self-limited infantile epilepsy syndromes are characterized by normal/near-normal development, normal neuroimaging, remission of seizures in most cases, and, if therapy is needed, drug-responsiveness.

-Seizures in Self-limited (Familial) Neonatal Epilepsy onset in the first month of life in normal neonates and are focal tonic or clonic, often with autonomic features such as apnea and cyanosis. Seizures usually remit within weeks of onset. Pathogenic variants in KCNQ2 are the most commonly reported cause.

-Self-limited (Familial) Infantile Epilepsy usually begins between 3-20 months of age. Clinical examination and interictal EEG are unremarkable. Seizures are focal, with automatisms, impaired awareness and clonic activity and may become bilateral tonic-clonic. Seizures are usually brief (<3 minutes) and often occur in discrete clusters. Pathogenic variants in PRRT2 are the most common genetic etiology followed by SCN8A and SCN2A.

-Self-limited Familial Neonatal and Infantile Epilepsy is a familial syndrome, in which some infants have seizure onset in the first month and others later in infancy.

-GEFS+ is a familial syndrome that includes a spectrum of epilepsy syndromes and phenotypes. The two most frequent phenotypes are febrile seizures (which may begin prior to 6 months of age) and the febrile seizures plus (FS+), which are febrile seizures that either persist beyond 6 years of age, and/or evolve to afebrile seizures. GEFS+ is inherited in an autosomal dominant manner with incomplete penetrance. FS+ are typically pharmacoresponsive with seizures remitting around puberty.

-Myoclonic Epilepsy in Infancy is a rare syndrome with myoclonic seizures in both wakefulness and sleep, and are often triggered by sudden noise, startle or other stimuli. The EEG shows generalized discharge which is more common in sleep. The clinical examination and neurological development are usually normal and seizures remit in childhood.

DEEs account for approximately two-thirds of epilepsy syndromes in this age group. They are characterized by neurological impairment due both to the underlying etiology and to

the epileptic activity.

-Early Infantile DEE (EIDEE) onsets <3 months of life and with multiple seizure types (including tonic or myoclonic), abnormal neurological examination, severely abnormal EEG (burst suppression or diffuse multifocal spikes/slowing) and moderate-severe developmental impairment. EIDEE includes both Ohtahara syndrome and Early Myoclonic Encephalopathy as well as infants who do not fulfill criteria for either of these syndromes. Genetics variants are most frequent, although structural and metabolic etiologies may also be causal.

-Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures begins during the first months with seizures showing a typical pattern of migration from one cortical region to another within the same seizure. Development impairment is often severe.

-Infantile Epileptic Spasms Syndrome (IESS) begins between 1-24 months and includes infants with West syndrome as well as those with spasms who lack one of the other cardinal criteria : hypsarrhythmia and developmental stagnation/regression. IESS has various etiologies, genetic, structural, metabolic, infectious. Infants with EIDEE or focal epilepsies may evolve to IESS and infants with IESS often evolve to other epilepsies, especially LGS. IESS-specific therapy should be started as quickly as possible, as delay in treatment has a negative impact on cognitive outcome.

-Dravet Syndrome, due to a pathogenic loss-of-function variants in SCN1A, is characterized by prolonged febrile seizures between 1-15 months. Initial development is normal however slowing is usually evident by 2 years of age. Other co-morbidities such as autism spectrum disorder, sleep and motor disorders are frequent.

Dr. Elaine Wirrell is Chair and Professor of Child Neurology at the Mayo Clinic in Rochester, Minnesota. She completed her Child Neurology training at Dalhousie University in Canada. She is the past Co-chair of the Nosology Task Force and member of the Pediatrics Task Force of the ILAE. Her main research interests are developmental and epileptic encephalopathies and epidemiology and comorbidities of pediatric epilepsy. She is the recipient of the 2021 Kiffin-Penry Award from the American Epilepsy Society.

招待講演 2

IL-2

Caring for our Most Complex Patients- Exploring Care Decisions, Collaborations, Culture and Community Systems

Audrey Foster-Barber^{1,2}Child Neurology Residency, Department of Neurology, University of California, San Francisco¹,
Benioff Children's Hospital, San Francisco²

Child Neurologists are increasingly seeing children with chronic multisystem disease or severe neurologic impairment. The patients may see multiple pediatric subspecialists, and have symptoms beyond the neurologic, including gastrointestinal, respiratory, and orthopedic problems. We can increasingly offer treatments to provide artificial nutrition and ventilation support, or otherwise extend the life of children with complex conditions. New therapies have changed disease trajectories and lifespan expectations, but also result in new clinical support needs. These factors have added to the complexity of the Child neurologist's role in the care of these patients. Optimal care of these children requires a multidisciplinary team, collaboration with other medical specialties, advocacy within the community and family support. Understanding disease trajectories, the impact of new therapies, family systems, local laws and regulations, and cultural values are equally important to care decisions. I will review case examples, literature on prominent symptom management issues and

approaches to care decisions. I will review examples of government-sponsored and family-led community support structures for patients. By discussing the model of complex care for children in the United States, and the role of Child Neurologists in the system, we can open a discussion of commonalities and differences in the care of complex pediatric neurology patients in the United States and Japan.

Dr. Foster-Barber is a Professor of Child Neurology at the University of California, San Francisco. She is the Vice Chair of Education for Neurology, and the Program Director for the Child Neurology Residency training program. She is also board certified in Palliative Care. Her clinical focus is the care of children with severe neurologic impairment. Her academic passion is to focus on how we can optimize the quality of life for children and families impacted by complex medical conditions.

Yukio Fukuyama Memorial Lecture

ML

From revertant fibers to ribitol treatment for FKRP dystroglycanopathy

Qi Long Lu^{1,2}

Department of Orthopedic Surgery, Wake Forest University School of Medicine¹,
McColl-Lockwood Laboratory for Muscular Dystrophy Research, Atrium Health²

Mutations in Fukutin-related protein (FKRP) are associated with huge variation in disease phenotype from mild Limb Girdle Muscular Dystrophy (LGMD) 2I (R9) to more severe Duchenne-like muscular dystrophy and most severe congenital muscular dystrophy (CMD) with brain and eye involvement. The characteristic biochemical phenotype of the diseases is the lack of glycosylated α -dystroglycan (DG) in muscle tissues including cardiac muscle. The functional part of the glycan on α -DG is matriglycan which bonds extracellular matrix proteins. Despite the absence of matriglycan in muscles in general, individual fibers with almost normal levels of matriglycan can be detected in some fibers from muscles with all types of FKRP mutations (except for nonsense mutation), including P448L with CMD. These observations suggest the ability of diseased muscle fibers to compensate for FKRP mutations. Our earlier studies demonstrated that mutant FKRP retain sufficient function for matriglycan synthesis in muscle during the early stage of fiber regeneration and maturation. We further demonstrated that matriglycan expression is retained during the late stage of muscle development until soon after birth (about a week). These observation may well

explain the detection of a significant amount of matriglycan in muscles from CMD patients and discrepancy between levels of matriglycan and clinical manifestation. The hypothesis that mutant FKRP remain at least partially functional was confirmed by AAV-mediated gene therapy with mutant FKRP448L as transgene which can restore normal levels of matriglycan in muscles with P448L mutation. It is therefore possible that modulation in metabolism and gene expression could be effective treatment strategy. Understanding that FKRP functions as ribitol-5-phosphate transferase and CDP-ribitol is the substrate raises the potential of using these metabolites as drugs to enhance the transferase activity of mutant FKRP, thus treating the diseases. The efficacy of ribitol treatment has now been demonstrated in animal models and phase II- clinical trial has demonstrated safety and benefit to LGMD2i. Metabolite treatment can be safely combined with other treatments with greater efficacy.

Qi Long Lu McColl Lockwood Laboratory for Muscular Dystrophy Research, Atrium Health, Wake Forest University, Musculoskeletal Institute, Charlotte, NC, USA

特別講演 1

SL-1

神経病理からみた小児神経学 Child Neurology ; from viewpoints of neuropathology

伊藤雅之 (Masayuki Ito)

国立精神・神経医療研究センター神経研究所病態生化学研究部

病理学は、かつて臨床診断には不可欠であったが、近年画像診断と遺伝子診断が取って代わり、臨床医にとって疎遠になってきている風潮が否定できない。1980年代にCTが普及すると、画像診断技術が飛躍的に発展し、いまや高解像度と多様なシーケンスから個々のリアルタイムが記録され、診断のみならず生化学にまで広がりをみせている。しかし、病理学は生体試料を直接扱える利点は現在も有し、生化学や遺伝子工学などを取り入れて拡大を見せている。本講演では、病理診断のみならず、病因・病態解明の手段、治療法解明の糸口としての神経病理学を紹介する。近年の画像診断技術は体系化されてきた形態病理学に追いつきつつあり、これからの病理学には旧来の枠組みだけではないものが求められている。遺伝子編集技術やiPS細胞の多様化などにより、基礎研究の分野が広がり神経難病の治療法開発へ向かっている。治療を目的とした研究開発のためには、病因・病態を解明し治療のターゲットを特定することが必要である。また、すぐれた疾患モデル動物を作成し、その治療

効果を評価する必要がある。それには、モデル動物の疾患としての近似性を判断する際だけでなく、治療の評価においても病理学的知識が求められてくる。実験病理学においては、生化学や遺伝子などの様々な領域の知識が集大成して成り立つ。これらの実例を挙げて紹介し、小児神経学における神経病理学の重要性を再認していきたい。

- 1988 年 鳥取大学医学部脳神経小児科
- 1994 年 鳥取大学医学部脳神経病理学、助手
- 1997 年 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部、研究員
- 1999 年 カナダ・トロント大学小児病院、リサーチフェロー
- 2000 年 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、室長
- 2024 年 国立精神・神経医療研究センター神経研究所病態生化学研究部、特任研究室長

特別講演2

SL-2

小児におけるリハビリテーション治療・療育が目指すもの ―医療、福祉、行政、学校、民間との連携― The Goals of rehabilitation and therapeutic care for children : How different sectors work together to help children

藤原清香 (Sayaka Fujiwara)^{1,2}

東京大学医学部附属病院リハビリテーション科¹, (一社) ハビリスジャパン²

特別講演

日本では毎年約400名の四肢形成不全症の子どもが出生すると推定されている。四肢形成不全症では、その障害の種類や程度が多様であるため、確立された治療法がなく、一律の支援が困難な状況となっている。さらに、1980年代には「義手を装着しない方が生活がしやすい」とする方針が医師の間で普及し、現在でも義手は上肢切断児の治療の選択肢になっているとはいえない。

東大病院リハビリテーション科での診療とともに、(一社)ハビリスジャパンの活動を通して、鉄棒や跳び箱用など運動に特化した義手「プエルハンドシリーズ」を開発し、製品化と普及を行ってきた。これにより障害のある子どもたちが学校体育に参加しやすくなり、運動スキルの向上や自己肯定感の育成にもつなげられる可能性がある。また、コロナ禍では、対面での活動が制限される中、障害理解を目的とした絵本『いろんなおてとほく』を制作した。療育施設や学校など配布し、障害や義手に対する理解促進に活用している。さらにこれらの義手を使用する障がいのある子供達運対象とした運動プログラムの開発を進め、将来的に教育現場との連携や指導方法などの提供を目指している。

運動用義手に続き、現在はスライドリコーダーの開発・普及も進めており、障害のある子どもたちがスポーツや音楽など多様な活動に挑戦できる社会の実現を目指している。

実際にさまざまな活動を体験する機会と場を提供することにより、子どもたちにどのようなニーズがあるのか、また保護者の考えを知る機会になるほか、さまざまな分野や専門職種のつながりとネットワークを作ること

にもつながる。こうした活動を通して、障害のある子どもたちの長期的なQOL(生活の質)の向上や、スポーツや芸術活動を通じて自己の可能性を広げることにもつながる。そして成人後もその身体的活動性をより高い状態に維持する礎になっていくと考えられる。

本講演では、医療として障害のある子どもの治療や社会参加促進に取り組むだけでなく、ハビリスジャパンを通して活動を行うことで、医療、福祉、教育機関、行政、民間企業など、さまざまな分野との連携の中で、取り組んできた活動について紹介する。

- 2001年 浜松医科大学卒業・東京大学医学部整形外科研修医
- 2004年 国立障害者リハセンター
- 2008年 北京パラ日本選手団帯同医
- 2011年 心身障害児総合医療療育センター
- 2012年 Holland Bloorview Kids Rehabilitation Hospital
- 2014年 東大病院リハビリテーション科助教
- 2019年 同・講師
- 2021年 東京2020パラリンピック選手村総合診療所サブチーフマネージャー
- 2022年 東大病院リハビリテーション科准教授
- 【受賞歴】
- 2008年 東京大学総長賞
- 2021年 日本義肢装具学会 飯田賞奨励賞・日本肢体不自由児協会 高木奨励賞・東京大学医学部 Best Teacher's Award

特別講演 3

SL-3

冬眠の臨床応用を目指して：マウスを用いた冬眠研究
 Toward the clinical application of hibernation : research using mice

砂川玄志郎 (Genshiro Sunagawa)^{1,2}

理化学研究所生命機能科学研究センター冬眠生物学研究チーム¹,
 公益財団法人サントリー生命科学財団サントリー SunRiSE フェロー²

一部の哺乳類は冬になると自らの基礎代謝を低下させる。この能動的な低代謝・低体温状態を休眠とよび、特に数ヶ月に及ぶ休眠を冬眠とよぶ。冬眠中の動物は正常時と比べて数%まで酸素消費量が低下し、体温も環境温度に近くなる。しかし、動物は何ら傷害を負うことなく自発的に元の状態に戻ることができる。冬眠は、全身麻酔による低代謝と異なり「制御された低代謝」であり「能動的な低代謝」と呼ばれている。冬眠を人間に誘導することができれば、理論上は全身のエネルギー需要が低下するため、限られた心肺機能であっても生命維持できる可能性がある。冬眠動物を用いた研究のもっとも高い障壁は、任意のタイミングで冬眠を誘導できないことであった。しかし、2020年に私たちはマウスの視床下部に存在する QRFP 産生神経 (Q ニューロン) を興奮させると、任意のタイミングで、マウスの代謝と体温を数日間にわたって低下できることに示した (Takahashi TM, Nature, 2020)。Q ニューロンを興奮させると生じる低代謝を QIH (Q neurons-induced hypometabolism) と名付けた。QIH 中のマウスは動き・摂食がほぼなくなり、体温セットポイントが低下し、低代謝に続いて著しい低体温を呈する。QIH を用いることでマウスという普及している実験動物

にて任意のタイミングで冬眠様状態を誘導できるため、これまでは実験による検証が難しかった冬眠と他の生理現象との関係性を研究できるようになったのである。本講演では、冬眠の臨床応用を目指して、低代謝耐性の原理を解明しようとしている試みを紹介する。自然な冬眠では低代謝とともに必ず低体温が伴うため、低代謝と低体温を切り分けて検証することが難しい。しかし、QIH を用いると「温かい冬眠状態」を作り出すことが可能なため、低体温の影響を受けない低代謝を観察することができる。また、最新の実験結果をしめしながら、人工冬眠の実現に向けた研究開発について紹介する。

2001 年から大阪赤十字病院、国立成育センターで小児科医・麻酔科医・救急医として働く。2006 年に理化学研究所 システムバイオロジー研究チームにて大学院生として睡眠恒常性の研究に従事し学位を取得。2015 年に理化学研究所 網膜再生医療研究開発プロジェクト研究室にて研究員として冬眠研究を始め、2020 年からは上級研究員となる。2022 年から理化学研究所冬眠生物学研究チームを主宰。

特別講演 4

SL-4

モデル動物とヒト脳検体を用いたてんかん・神経発達症の研究

Research on epilepsy and neurodevelopmental disorders using model animals and human brain specimens

星野幹雄 (Mikio Hoshino)

国立精神・神経医療研究センター神経研究所

特別講演

複雑精緻な脳神経系は、発生・発達過程においていくつかの段階、すなわち、(1) 神経前駆細胞からの神経細胞産生、(2) 神経細胞の移動、(3) 神経突起（軸索や樹状突起）伸長と経路探索、(4) シナプス形成と刈込み、などの過程を経て作り上げられます。私は元々、神経発生生物学者であり、これまでにショウジョウバエやマウスなどのモデル動物系で、これらの発生段階にかかわる遺伝子・分子機構について研究してきました。ただ、こうした諸過程に不具合が生じると、小頭症、滑脳症、てんかん、発達障害、あるいは統合失調症、などの精神疾患の原因・誘因となることがわかってきましたので、現在では神経発達症やてんかんの研究も行っています。本講演では、まずは、神経発達に係る重要遺伝子としてAUTS2を取り上げます。この遺伝子は、自閉症スペクトラム症、知的障害、ADHD、気分障害、統合失調症、言語障害、薬物依存など様々な疾患に関連します。私たちは、AUTS2が上述の神経発達の全ての過程に関わっていること、そしてその機能異常がどのように各種の疾患を引き起こすのかについて、主としてマウスモデルを用いて明らかにしてきましたのでそれを紹介します。さらに、AUTS2以外にもいくつかの重要遺伝子の働きと、て

んかん・神経発達症との関連についても概説します。ただ、マウスとヒトは必ずしも神経発生・発達機構が同じというわけではなく、また病態機構も必ずしも同じとは言えません。それゆえに、モデル動物だけでなく、ヒト検体を用いた研究が必要であることも事実です。近年、我々は、ヒト脳検体を用いた単一核トランスクリプトームや、Xenium 空間トランスクリプトームを含むマルチオミックス解析を行い、大脳皮質異形成症やてんかんの研究も行っておりますので、それにつきましてもご紹介いたします。

1989 年 新潟大学医学部 卒業

1993 年 新潟大学医学研究科博士課程 卒業

1993 年 国立精神神経センター (NCNP) 博士研究員

1995 年 スタンフォード大学医学部 博士研究員

1997 年 大阪大学細胞生体工学センター・助手（鍋島陽一研究室）

1998 年 京都大学医学部・助手/助教（鍋島陽一研究室）

2007 年-現在 国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 神経研究所・部長

(兼任) 2001-2005 JST さきがけ研究者

特別講演 5

SL-5

こどもを biopsychosocial に捉え、支援する医療・保健を目指して

To aim the medicine and health to attain the children's optimal biopsychosocial well-being

五十嵐 隆 (Takashi Igarashi)

国立成育医療研究センター

1. わが国の少子化傾向 2023 年のわが国の合計特殊出生率は 1.20 で、出生数は 72.7 万人となった。子育て世代を対象とした意識調査 (2020 年) で、こどもを産み育てやすいと答えた割合は 4 割弱であった。2. 慢性疾患を持つこどもの救命率の改善 小児期発症の慢性疾患を持つ 20 歳未満のこどもの死亡率は 50 年前の約 1/5 に低下した。2022 年の新生児死亡率は 0.8、乳児死亡率は 1.8 で、世界で最も低い。3. 小児保健・医療における新たな課題 (1) Children and youth with special health care needs の増加 米国では慢性的に身体・発達・行動・精神状態に障害を持ち何らかの医療や支援が必要なこどもや青年の割合が 2016-2017 年の調査で 18.8% を占めた。東京西部地区での調査でも 12.5% であった。(2) 障害を持って青年・成人に移行する患者の増加 医療的ケア児は 2022 年に 20,385 人、人工呼吸器管理が必要なこどもは 5,449 人に増加した。2021 年に「医療的ケア児及びその家族に対する支援に関する法律」が成立した。慢性疾患を持つ小児が成人に移行する際に、必ずしも適切な医療を受けられていない。(3) 小児慢性特定疾患医療費助成事業の課題 小児慢性特定疾患 (小慢) 医療費助成制度で 788 疾患が、指定難病 (難病) 医療費助成制度で 341 疾患が認定されている。難病では支援の年齢制限がないが、小慢では原則 18 歳未満 (最長 20 歳未満まで) までである。小慢の 49% が難病疾患と対応していない。小慢では心理・発達の障害疾患が対象でなく、生活・学業への支援 (自立支援) も不十分である。(4) こころの問題を持つこどもの増加: biopsychosocial approach の必要性 WHO は「健康とは身体、心理、社会的ないずれの面からも well-being であること」と定義した。ユニセフは OECD 38 カ国中わが国のこどもの健康は身体面で世界 1 位、心理面で 37 位と報告した。わが国には、こどものこころの健康を評価し、対応できていない。小児科医はこどもの身体・心理・社会 (biopsychosocial) 面を捉え、支援する姿勢を持つべきである。わが国では乳幼児期の健診回数が少なく、学校健診での内科健診も不十分である。米国の健診は 3 歳までに 12 回、3 歳から 21 歳までは年 1 回行われる。生活習慣、親子関係、学校生活などを聴取し、心身の健康に影響を与えるリスクを評価する。適切な助言・指導をこどもや家族に行う。現在、わが国では 5 歳健診への小児科医の関与が社会から注目されている。また、学校健診

の在り方についても真剣な検討が必要である。(5) こどもの平均出生時体重の低下と低出生体重児の増加 2022 年のわが国の男女合わせた出生時の平均体重は 3,010 g、低出生体重児は 9.4% で、出生時体重が低いほど生活習慣病や中枢神経系疾患の発症が増える。特別支援学級に在籍する発達障害、情緒障害児疑いのこどもの数も急増している。(6) 増加するこどもの貧困と小児虐待 わが国の 18 歳未満のこどもの相対的貧困率は 15.4% であった (2021 年)。こどもの貧困は心身の健康を損なう。2022 年度の児童虐待・相談対応件数は約 21.9 万件で、虐待を受けたこどもの約半数は乳幼児である。小児科医はこどもの心理・社会的問題に気づき、地域の社会資源に繋げることが求められる。4. これからのわが国の小児保健・成育医療を活性化するために こどもの健康課題を解決するために、基礎研究や臨床研究をさらに活性化しなくてはならない。欧米で開発され、臨床応用されている再生・細胞・遺伝子治療の基礎・臨床研究がわが国では遅れている。最新技術を用いた研究と、実装研究を含めた社会医学研究を推進すべきである。5. 「成育基本法」と「こども家庭庁」への期待 「成育基本法 (2019 年)」は成育医療等に関する需要に切れ目なく的確に対応することを目指す。こどもの保健・医療・福祉・教育などを担当する「こども家庭庁」が 2023 年に新設され、「こども大綱」が閣議決定された。「こども家庭庁」は各省大臣に対する勧告権を持つ。2024 年にはこどもの権利を擁護し、biopsychosocial well-being を保障する社会を目指す「こども基本法」が施行された。こどもの視点に立ち、こどもの最善の利益を第一に考える姿勢が小児科医にも求められる。

1978 年 東京大学医学部医学科卒業
2000 年 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座小児科教授 副院長、東京大学教育研究評議員を歴任。
2012 年 国立成育医療研究センター理事長 (現在に至る。)
2013 年 東京大学名誉教授
2014 年 American Pediatric Society 名誉会員
2024 年 日本小児科学会、日本小児保健協会、日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会名誉会員

教育講演 1

EL-1

わが国における出生前遺伝学的検査の歴史と現状、課題と展望

The History, Current Status, Challenges, and Prospects of Prenatal Genetic Testing in Japan

佐々木愛子 (Aiko Sasaki)

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター/遺伝診療センター

わが国の出生前遺伝学的検査は、染色体疾患を対象に1960年後半より実施されてきたが、その主体は羊水検査であり、妊娠子宮に針を刺す侵襲的な手法であることから、ながらく妊婦や医療者における意識的な抑制がかかっていた。その後1990年代に海外より採血のみによる母体血清マーカー検査が導入された時期においても、その当時のわが国における妊婦を取り巻く遺伝カウンセリング体制が不十分であることを踏まえ厚生科学審議会により1999年に見解が発表され、検査について“医師は積極的に知らせない”方針となった。さらに、2013年のNIPTの導入時期においては、当初は臨床研究として実施することで、遺伝カウンセリング体制の整備とともに妊婦の自律性に基づく適切な検査実施を計画した。しかし、この研究体制外の無認可NIPT施設が跋扈することとなり、2020年にはNIPT等出生前検査に関する国の専門委員会が設立され、その提言に基づき現在の体制が整備された。最新の出生前遺伝学的検査の実施状況は、NIPTは日本医学会内にある出生前検査認証制度等運営委員会で、その他の出生前遺伝学的検査についてはこども家庭科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）「出生前検査に関する情報提供体制、遺伝カウンセリング体制、支援体制の構築のための研究」で件数調査を行っている。依然として、無認可NIPT施設で

の検査件数は不明であるが、上記調査を通じて出生前遺伝学的検査として把握できたのべ件数は2022年では71,927件で同年の出生数770,759人のうちの9.3%に相当する。一方、染色体疾患ではなく、単一遺伝子疾患に対する出生前遺伝学的検査の件数については全国調査はなされておらず、解析も検査会社ではなく疾患毎に個別の大学病院の研究室で実施されることも多いことから、実態の把握が困難である。こちらについては、自施設における経験を共有する。児の生後の拡大新生児マススクリーニングの実施や、最新の遺伝子治療の開発・臨床応用など、出生前遺伝学的検査の実施には様々な要因が交絡しており、今後の様相は刻々と変化していくことが考えられる。

1999年 岡山大学 医学部医学科卒業
2010年 岡山大学院 医歯薬学総合研究科卒業
1999年 岡山大学産科婦人科学教室入局
2004年 岡山大学病院 産科婦人科 医師/助教
2008年 国立成育医療センター 産科医員
2020年 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 産科医長
2022年 国立成育医療研究センター 遺伝診療センター併任

教育講演 2

EL-2

核酸医薬品の基礎と臨床

Basics and Clinical Applications of Nucleic Acid Therapeutics

池田（谷口）真理子 (Mariko Taniguchi-Ikeda)
高知大学医学部小児科

アンチセンス核酸は、約 20 塩基程度の短い核酸鎖で、特定の mRNA に結合することで、mRNA の分解や発現の抑制、スプライシングの調整などを通じて遺伝子発現を効率的に制御します。この特性を活かし、近年では核酸医薬品の開発が進み、多くの疾患に対して実用化が進展しています。核酸医薬品は標的とする遺伝子に対して高い特異性を持つため、幅広い疾患への応用が期待されています。日本ではすでに脊髄性筋萎縮症やデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して核酸医薬品が臨床応用され、保険適用もされています。本講演では、核酸医薬品の基本的な知識から、研究段階や臨床応用の進展状況、さらには核酸医薬品が直面する課題について解説します。また、福山型筋ジストロフィーを対象にした医薬品開発の取り組みを例に、核酸医薬品研究の最新情報をお届けします。

1997 年 高知大学医学部卒業・大阪大学医学部小児科研修
2006 年 医学博士（大阪大学医学部小児科）
2007 年 大阪大学臨床遺伝学 特任助教
2009 年 神戸大学医学部分子脳科学 特命助教
2011 年 神戸大学医学部小児科 特命助教
2013 年 同特命講師・遺伝子診療部副部長
2016 年 同特命准教授・遺伝子診療部部長
2018 年 藤田医科大学臨床遺伝科准教授・神戸大学医学部小児科客員准教授
2022 年 国立精神神経医療研究センター 客員研究員
2025 年 高知大学医学部小児思春期医学講座 教授
神戸大学医学部小児科客員教授

教育講演 3

EL-3

小児の免疫介在性脳炎・脳症 Pediatric immune-mediated 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

教育講演

中枢神経系の免疫性神経疾患を、後天性脱髄性疾患と自己免疫性脳炎の二つのグループに分類するという考え方が、次第に広まりつつあるように思われる。元来、中枢性免疫性神経疾患の研究は多発性硬化症を中心に進められてきた。一方、NMDA 受容体脳炎 (NMDARE) をはじめとする脳炎は、当初は自己免疫疾患としては minority と考えられていた。しかし新たな抗神経抗体の発見とともに自己免疫性脳炎の疾患概念は徐々に拡大し、自己抗体の関係しない疾患も巻き込みながら脱髄性疾患とは異なる疾患研究の潮流を形成しつつある。本公演で主に取り上げる NMDARE と MOG 抗体関連脱髄性疾患 (MOGAD) は神経系の細胞に対する自己抗体が原因で発症する疾患の代表であるが、既知の自己抗体が検出されず臨床像から「自己免疫性」と推定される脳炎も数多く存在する。さらに自己免疫性脳炎とは異なるカテゴリーである急性脳炎・脳症と鑑別できない症例もあり、自己免疫性脳炎というグループをどのように位置づ

けるかについて改めて議論すべき時期に来ているのかもしれない。

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

教育講演 4

EL-4

急性脳症のエビデンスに基づいた治療

Evidence based treatment for infection-triggered encephalopathy syndromes

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小児神経学・発達行動小児科学

急性脳症は、典型的には健康な小児に発生する、重度で長期にわたる意識障害の急性発症を特徴とする症候群と定義される。急性脳症では、興奮毒性、全身性炎症/サイトカインストーム、代謝障害という病態が相互作用する。興奮毒性は、けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）の主な病理学的メカニズムであり、全身性炎症およびサイトカインストームは急性壊死性脳症（ANE）や出血性ショック脳症症候群（HSES）と関連し、難治頻回部分発作重積型急性脳炎/febrile infection-related epilepsy syndrome（FIRES）では、中枢神経系の炎症が関連する可能性が高い。急性脳症に対しては、これらの病態を考慮して、免疫療法、脳保護治療などの特異的な治療が試みられてきた。小児急性脳症診療ガイドライン 2023 では、免疫療法としてステロイド、ガンマグロブリン、およびシクロスポリン、脳保護治療として体温管理療法（TTM）と浸透圧療法、その他の治療法にはデキストロメトルフアン、ビタミンカクテル療法、エダラボンなどが記載されており、国内の調査においても、これらの治療法が治療の選択肢となっている。AESD では、初発から診断までに数日かかることがあり、治療開始のタイミングが研究間で異なっており、治療の目的と治療効果が、治療開始のタイミングにも依存する。さらに、例えば、熱性てんかん重積状態の小児に対する早期介入は、急性脳症への進行を防ぐ可能性があるなど急性期治療によって臨床経過や最終診断を修飾できる可能性がある。急性脳症はまれな急性疾患であり、臨床試験はこれまでに Rowe らが行われておらず、治療の有効性を比較した研究はわずかである。このような背景から私たちは、有効性に関する既報論文の範囲を決定するために、小児における急性脳症治療に関する研究を対象疾患と治療開始のタイミングに焦点を当てながら体系的にマッピングするスコアリングレビューを行った。急性脳症に対する特定の治療法を対照群とともに説明した論文を対象とし、ケースシリーズで新しい治療法を探索する目的で、明確な治療目標を持つ症例が 2 件以上含まれている場合にもレビューに含めた。治療方法は機序に基づいて、免疫療法、脳保護療法、その他の治療法に分類し、さらに、治療開始のタイミングを T1～T4 に操作的に分類した。T1 には、発作や意識障害の発症後 6～12 時間で、画像上の異常がなく、熱性けいれんとの鑑別がまだできない期間であり、

このタイミングは、ほとんどの神経学的緊急事態に対する神経保護治療の開始と一致する。この段階での治療が画像診断や臨床の後遺症なしに成功した場合、急性脳症の診断基準は満たされず、このような研究における治療の目標は急性脳症を治療することではなく、発症を予防することであると言える。T2 は発症後 12～24 時間に対応し、T3 は発症後 24～48 時間（24 時間を超える意識障害によって急性脳症と診断）。最後に、T4 は発症から 48 時間より後の期間（二相性発作の出現により AESD の確定診断が確定した時点）に相当する。このようにして急性脳症治療のメカニズムとタイミングに焦点を当てた比較研究をレビューした。2023 年 5 月時点で出版されていた複数の研究により、以下の 3 つの戦略が有効であることが示唆された：(1) 発熱に伴うけいれん、または多臓器不全を伴わない意識障害の発症後 12 時間以内（T1）の注意深い発作管理と TTM により、AESD の発生率を低下させることができる。(2) ANE 発症後 24 時間以内（T1-T2）にコルチコステロイドまたはトシリズマブを使用する免疫療法により、後遺症を軽減することができる。(3) アナキンラ療法やケトン食療法などの治療は、神経学的後遺症を軽減する証拠はほとんど示されていないが、FIRES の小児では発症後数週間経ってから投与した場合でも、発作頻度を減らしバルビツレートからの離脱を可能にする可能性がある。本講演ではその後に発表された研究も含めて急性脳症治療のエビデンスを概観する。

1997 年 神戸大学医学部卒業
2005 年 兵庫県立こども病院 脳神経内科 医長
2015 年 神戸大学医学部附属病院 親と子の心療部 講師
2018 年 神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 小児科学 准教授
2019 年 神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 小児科学分野 こども急性疾患学部門小児統合健康学領域 特命教授
2024 年 神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 小児科学分野 小児神経学・発達行動小児科学部門 特命教授
現在に至る

教育講演5

EL-5

これって発作？非発作？日常生活で遭遇する発作性エピソードの診かた考えかた How to diagnose about paroxysmal episodes encountered in daily life

本田涼子 (Ryoko Honda)¹, 池田憲呼¹, 西口奈菜子¹, 佐藤和明², 小野智憲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内科², 国立病院機構長崎医療センター脳神経外科³

教育講演

てんかんの診断において、発作現象の評価は診断の基礎となる部分である。まずは観察されている症状が「てんかん発作」かどうかを見極めることが大前提であり、治療の必要性や方向性を決めるもっとも重要な要素である。しかしてんかん発作と紛らわしい症状も多く、てんかんの誤診率は世界的に見ても高いのが現状である。発作性イベントの評価においては、非てんかん発作についての鑑別を意識して進めることが重要である。

小児においては、非てんかん性発作の頻度が高く、ある集団コホート調査では乳児の約1割に観察されたとの報告もある。てんかん発作と紛らわしい症状の中には、病歴や年齢、臨床的特徴から真の発作と区別できる場合もある。詳細な問診や動画が診断の糸口になることも多く、特に新生児期～乳児期早期にみられるミオクローヌスや不随意運動、身震い発作、spasmus nutansなどは、発達予後にも大きな影響を及ぼすてんかん性脳症との鑑別が必要なため、早期の適切な診断が必要である。また、失神や心因性非てんかん発作、急性症候性発作など、成人だけでなく小児でも鑑別が必要な病態があり、迅速な診断と治療が求められる。こうした症状はてんかん患者やそのリスク要因を有する患者にも現れることもあり、特に慎重な評価が必要である。

最近では発作の動画をスマートフォンなどで簡単に録画できるようになり、診断を補完する重要な情報が提供されている。しかし発作の全体像をはじめから記録することは難しく、残念ながら目撃者の証言だけで十分な情

報を得られないこともある。発作の鑑別にはビデオ脳波同時記録検査がもっとも有用であり、特に心因性非てんかん発作や睡眠関連疾患、不随意運動などの診断に役立つ。ただし、熱性けいれんや憤怒けいれん、軽症胃腸炎関連けいれん、急性代謝障害などでも、発作時や発作間欠期にてんかん性放電を示す場合があるため、結果の解釈には注意が必要である。

本来てんかんではない症状に対して抗てんかん発作薬を使用することは、無用な治療や副作用のリスクを伴い、症状の真の原因を見落とすことにもつながるため慎重な評価が求められる。

本講演では、新生児から乳幼児にみられる、てんかんと間違いやすい発作性症状を概説する。

2003年 長崎大学医学部卒業

2003年 長崎大学医学部附属病院小児科研修医

2006年 長崎大学医学部附属病院小児科

2009年 国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経科レジデント

2013年 国立病院機構長崎医療センター小児科

現在に至る

所属学会：

日本小児科学会、日本小児神経学会、日本てんかん学会、日本臨床神経生理学会、日本てんかん外科学会、日本人類遺伝学会

教育講演 6

EL-6

小児神経学の歴史；巨人の肩の上に立つ History of Pediatric Neurology ; stand on the shoulders of giants

杉田克生 (Katsuo Sugita)^{1,2,3}千葉大学子どものこころの発達教育研究センター¹，同和会千葉病院²，第2北総病院³

学問にせよ何にせよ，人類は先人から得た知識を蓄積し，その上にさらなる知識を付け加えるという形で文明を進歩させてきた。このことを西洋では to stand on the shoulders of giants 「巨人の肩の上に立つ」と表現する。その意味するところは，偉大な先人たちの業績や先行研究などを巨人に喩えて，現在の学術研究の新たな知見や視座，学問の進展といったものもそれらの積み重ねの上に構築され，新しい知の地平線が開かれることを端的に示した言葉とされる。今日の小児神経学も多くの先人の業績の基にあるが，その歴史を考える場合，その「始まりとは何か」と問うた際，それがどう言う意味か考えるのは殊の外難しい。本来出典を問うことは，小児神経学がどういう自己限定しているかという合わせ鏡となっている。そもそも「小児神経学」なる subspeciality は国内国外ともに1950年代まで存在しなかったといわれる。ただしその萌芽は，ヒポクラテスが小児のけいれんやその他の神経疾患の記述に見ることができる。西洋では16世紀以降には，それまでの科学的知見の集積により，chorea, hydrocephalus, spina bifid, birth injury, cerebral palsies, poliomyelitis その他種々の小児神経疾患が報告されてきた。17世紀以降，小児科学，産科学，整形外科，精神科学（心理学），神経学への専門的関心が高まり，その中で小児神経学の基礎的学問基盤も構築されていった。最近100年間には，小児科学，神経学，精神科学などの専門的独自性が樹立され，小児神経学の subspeciality が進展した。演者が学生時代に臨床神経学を習った平山恵三教授は，フランスにおいて近代神経学が開いたのは，「それだけの文明の背景がある」と述べている。各学問が生まれるためにはそれなりの背景を必要とし，その背景がその学問の進む方向，延いては学者の考え方に大きな影響を与える。それは一つの哲学であり，フランスにはデカルト以来の哲学があった。パリのサン・ジェルマン大通と医学校通りの間は旧パリ第5大学があり，別名ルネ・デカルト大学 “Universite Rene Descartes” と称される。哲学者で科学者のデカルトは医学にも並々ならぬ関心を示し，当時ハーヴェイが提唱した「血液循環説」を支持した。「理性を正しく導いて真理を探究し，病気を予防し身体を健康に保つ」とするデカルトの思想は，その後フランスのみならず世界的な科学と医学の基本方針となった。すなわち，人間の身体を「こころ」から分離することによって，身体は一種の機械として理解されるよ

うになった。現在の科学は唯物論的思考を基本としているが，時代的には多くのパラダイムシフトを経てきている。科学を基本とする臨床神経学も同様に歴史の変遷を経てきている。僅かな現象の相違をも見逃さない鋭い観察と，その機序を追及する深い洞察により発展してきた。発達を特徴とする小児神経学も同様であり，多くの先人による知見により，疾患概念が更新されてきた。「サルベトリエール学派の創始者」とされるシャルコーは，サルベトリエール病院の多くの患者に直接触れ，患者を系統的に分類することを構想した。この経験から，数々の疾患の核となる症状とそのヴァリエーションを明らかにする方法を教授法の基礎としつつ，その後神経症候学を体系づけた。その際，疾患概念を正しく表記することに努めた。例えば，多発性硬化症や筋萎縮性側索硬化症なる用語を創出したのが一例である。疾患名は疾患の本体を理解してこそ正しく概念表記されるもので，そのためには医学的解明に加え表現する学術用語も必須である。各用語には複数の意味が時代とともに付加されてきたが，元となる語源がそれぞれあり，その変遷を知るとは人間の思考パターンを知る良い手がかりを与えてくれる。神経学関連用語は何かとわかりづらいが，それぞれの用語の基となる歴史的由来を知るとは，疾患概念をより深く理解する上で有益である。今回私に与えられたテーマに沿うべく，先人の医学上のエピソードと見いだされた知見を紹介しつつ，小児神経学の発展に寄与した歴史的意義を報告する。

- 1979 年 千葉大学医学部卒業
- 1983 年 東京女子医科大学小児科助手
- 1987 年 London 大学附属 Hammersmith 病院 research fellow
- 1988 年 千葉大学医学部小児科助手
- 1996 年 英国 Sussex 大学 The Trafford Centre for Medical Research 研修 research fellow
- 1997 年 千葉大学教育学部臨床医科学助教授
- 2001 年 千葉大学教育学部基礎医科学教授
- 2019 年 千葉市療育センター長，千葉大学子どものこころの発達教育研究センター特任教授
- 2024 年 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター客員教授

教育講演 7

EL-7

子どもの意思と最善の利益規範的なことと、臨床的なこと

Will of child and best interest for child from a normative and clinical perspective

稲葉一人 (Kazuto Inaba)

いなば法律事務所

教育講演

規範的に考える 1 小児の広さ 「こども」とは、心身の発達の過程にある者 (こども基本法 2 条) 2 子どもとしての小児・障害者としての小児・親権者の保護と小児 3 障害者の権利に関する条約→障害者の権利に関する条約を支える国内法→厚生労働省・社会・援護局・2017 年 3 月 31 日障害福祉サービスの利用等にあたっての意思決定支援ガイドラインの「意思決定支援の基本的原則」(2) 職員等の価値観においては不合理と思われる決定でも、他者への権利を侵害しないのであれば、その選択を尊重するよう努める姿勢が求められる。また、本人が意思決定した結果、本人に不利益が及ぶことが考えられる場合は、意思決定した結果については最大限尊重しつつも、それに対して生ずるリスクについて、どのようなことが予測できるか考え、対応について検討しておくことが必要である。(中略)(3) 本人の自己決定や意思確認がどうしても困難な場合は、本人をよく知る関係者が集まって、本人の日常生活の場面や事業者のサービス提供場面における表情や感情、行動に関する記録などの情報に加え、これまでの生活史、人間関係等様々な情報を把握し、根拠を明確にしながら障害者の意思及び選好を推定する。本人のこれまでの生活史を家族関係も含めて理解することは、職員が本人の意思を推定するための手がかりとなる 4 子ども の権利に関する条約→こども基本

法 3 条「四 全てのこどもについて、その年齢及び発達の程度に応じて、その意見が尊重され、その最善の利益が優先して考慮されること。」→重篤な疾患を持つ子どもの医療をめぐる話し合いのガイドライン・日本小児科学会・改訂 本ガイドラインの基本姿勢 1. 子どもの権利利益を守り、子どもの最善の利益に適う医療・ケアの方針を検討する話し合いのプロセスを支えることを目的とする。(後略) 3. 子どもの終末期の具体的な定義・対象疾患、また生命維持に必要な治療の差し控えや中止の基準を一律に定めるものではない。5 親権者の保護と小児 6 障害者も、子どもも、これらに関する法・行政は国際法的には遅れている臨床的に考える

現職 いなば法律事務所代表弁護士 日本臨床倫理学会副理事長 久留米大学医学部客員教授 三重大学医学部客員教授 経歴等

1983 東京地方裁判所判事補、大阪地方裁判所判事等

1992 法務省訟務局付検事等

1996 米国連邦最高裁判所連邦司法センター客員研究員

2000 京都大学大学院医学研究科修士・博士課程後期

2008 中京大学法科大学院教授 (法務研究所・名誉研究員)

2021 愛知県弁護士会登録・弁護士 (いなば法律事務所)

教育講演 8

EL-8

5 歳児健診 Five-years-old health examination

小枝達也 (Tatsuya Koeda)

鳥取県立総合療育センター

1. 5 歳児健診の目的と意義

発達障害のある小児は、3 歳児健診では気づきにくい。一方で、小学校で気づいては学校不適応など二次的な問題が大きくなってしまふ。3 歳児健診の後から就学までの間、すなわち 5 歳前後で健診を行って、知的な遅れは目立たないが衝動的で落ち着きがない、あるいは一人遊びが多く集団行動がとりにくいなど、発達障害疑いのある小児に気づく場を設ける必要がある。これが 5 歳児健診の意義である。

5 歳児健診後のフォローアップ体制が重要であり、子育て相談、心理発達相談、療育相談、教育相談などの専門相談を設けて、就学まで子どもと家族を支える体制が求められる。発達に課題のある小児への気づきだけでなく、5 歳児健診で保護者と睡眠や食事、排せつ、メディアリテラシーなど基本的生活習慣の確認をおこない、就学に備えるという意義も大きい。明るく楽しく元氣よく学校に通うための健診が、5 歳児健診なのである。

2. 基本的生活習慣の確認

小児神経科医に診察方法の説明は不要と思われるので省略する。発達に課題のある幼児への気づきが 5 歳児健診の主題ではあるが、就学に向けた準備として、基本的生活習慣が身につけていることを、5 歳児健診で確認することも重要である。とくに睡眠の習慣とメディアの使い方を 5 歳児健診で確認し、保護者に注意を喚起することを推奨したい。

子ども家庭庁の研究班で行った調査では、「いつも」と「ときどき」という頻度で、就寝前に動画やビデオを見て

いる幼児の割合が、1 歳 6 か月では 41.8%，3 歳では 68.9%，5 歳で 65.5% であった。しかも 5 歳では頻度が高いほど、睡眠時間が短く、夜間の中途覚醒に頻度が高いという結果が得られている。寝つきが悪く、夜間に中途覚醒すれば、起床時間が遅れたり睡眠不足により不機嫌な朝を迎え、登校に悪影響を与えかねない。

5 歳児健診でこうした習慣の見直しを呼び掛けることも重要な役割であると考えている。健診はポピュレーションアプローチの場として、子どもの育ちには欠かせない場なのである。

1984 年 鳥取大学医学部卒業 脳神経小児科入局

1985 年 松江赤十字病院小児科

1988 年 北九州市立総合療育センター小児科

1993 年 オランダ政府奨学生としてフライ大学小児科へ留学

1996 年 鳥取大学医学部脳神経小児科助教授

1998 年 鳥取大学教育学部学校教育障害児病理学教授

2004 年 鳥取大学地域学部地域教育学科教授（改組に伴う名称変更）

2015 年 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
こころの診療部長 鳥取大学名誉教授2017 年 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
副院長併任

2024 年 鳥取県立総合療育センター院長代理

2025 年 鳥取県立総合療育センター院長

教育講演 9

EL-9

不登校と引きこもり 一大規模調査から見えてくる原因と必要な対策—

School refusal and Hikikomori : Related factors and intervention/support strategies revealed by large-scale surveys

西村 倫子 (Tomoko Nishimura)^{1,2}

大阪大学大学院連合小児発達学研究科¹, 公益社団法人子どもの発達科学研究所²

近年、不登校児童生徒の数は増加の一途をたどっており、特に新型コロナウイルス（COVID-19）の影響により、その傾向はさらに顕著となっている。この現象は日本国内にとどまらず、世界的にも教育の在り方や学校への意識の変化が指摘されている。教育現場におけるテクノロジーの普及は新たな学びの機会を提供する一方で、学校生活の意義を再考させる要因ともなっている。一方で、学校での傷つき体験が不登校の要因になっていることも多い。我々が文部科学省の委託を受けて実施した「不登校の要因分析に関する調査研究」では、いじめ被害や学業・宿題の問題、教師との関係性、生活リズムの不調等の要因が不登校との関連を示すこと、不登校状態にある子どもの大多数が心身の不調を訴えていることが明らかにされた。学校での傷つき体験は、その後の引きこもりのリスクを高める要因となる。学校は子どもにとって重要な社会的交流の場であり、そこでの負の経験は、成人期における社会的適応に大きく影響する可能性がある。不登校状態から引きこもりに移行するケースも多く報告されており、学齢期の不登校を防ぐことは、将来的な社会的孤立の防止にも直結する。不登校への対策としては、予防と介入・支援の双方が必要である。予防の観点からは、すべての子どもにとって安心・安全な学校環境の整備や、個別最適化された学びの提供が重要である。支援・介入のためには、まず不登校のリスクに対す

るアセスメントが重要である。特別支援ニーズや家庭環境の困難さは不登校のリスクになることが知られており、把握することは重要であるが、これらの「静的要因」を介入によって変化させることは困難であり、合理的配慮が求められるものである。介入のためには、変化しうる「動的要因」に焦点を当てたアセスメントが必要であり、対人関係の調整や学業サポートなどは、学校における重要な介入・支援である。さらに、心身の不調を抱える子どもには、医療や福祉との連携が必要不可欠である。こうした多機関連携体制の構築は、学齢期における不登校の発生を防ぐだけでなく、不登校から引きこもりへと移行するリスクを低減する上でも極めて重要であろう。

1997 年 金沢大学文学部卒業

2016 年 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究科後期博士課程修了

2015 年 大阪大学大学院特任研究員

2016 年 浜松医科大学特任助教

2019 年 浜松医科大学特任講師

2023 年 公益社団法人子どもの発達科学研究所主任研究員

2025 年 大阪大学大学院准教授

教育講演 10

EL-10

神経発達症／発達障害の包括的診療・支援

Comprehensive medical care and support for neurodevelopmental disorders/developmental disabilities

林 隆 (Takashi Hayashi)

医療法人テレサ会西川医院発達診療部

DSM-5の邦訳が2014年に上梓され、発達障害に変わって神経発達症という用語が使用されることが増えていきます。診断名も広汎性発達障害が自閉スペクトラム症に、注意欠陥・多動性障害が注意欠如・多動症に、学習障害が限局性学習症に変わってきました。ICD-11の日本語版が導入され発達障害が神経発達症に変われば、臨床の現場では発達障害という用語がなくなりそうです。発達障害という言葉の障害の部分がネガティブなイメージを当事者に与えるというのが用語の変更の理由の一つです。障害という言葉の多義性がもう一つの理由だと考えます。障害という用語は医療、教育、福祉など様々な領域で使用されています。障害の英語表記は機能障害を指す *disability*、疾病や病態を意味する *disorder*、生活レベルの困難さを示す *difficulty* と使い分けられています。日本語では全て「障害」と表現されるため、多職種間で定義なく「障害」という用語を使用すると誤解や勘違いから合理的な支援を阻む可能性があります。今回のDSM-5の日本語訳には疾病や病態を意味する *disorder* を「症」と表記しようという試みと考えることもできます。障害の国際分類である国際生活機能分類 *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF) では障害を疾病の結果とみる医学モデルと社会という枠組みが作り出したとする社会モデルの2つの障害モデルで考え、生物・心理・社会的アプローチで変化しうるものだとしています。ICFの障害モデルを用いると神経発達症という言葉は障害の医学モデルを、発達障害は社会モデルを示しており神経発達症／発達障害の2つの側面を整理でき、包括的診療・支援で変化しうると思うことが出来るようになります。医学モデルのアプローチとして最も重要なことは診断です。神経発達症の診断は操作的診断基準に基づくため、診断には様々な生活の場面での情報が必要です。情報をもとに子どもの行動を観察することで診断はさほど困難ではありません。最も難しいのは診断の告知です。保護者が納得の上に診断を受け入れてもらうことが、円滑な支援の導入に不可欠です。就学前に発達相談で受診する子の多くが視覚優位の認知特性と体験記憶優位の学習特性を示します。問題となる症状や対応の困難な行動について発達特性に基づいて解説することで行動の意味を理解することができます。神経発達症／発達障害の診断を受け入れてもらうためには、神経発達症の特性が少数派であるため、多数派向けの世の中では生き難いという

社会モデルの説明が有効です。生き難さが障害の本体で、それを緩和解消する特別な育児や教育が支援なのです。診断とは支援を発動する根拠だといえます。具体的な診療・支援として実施される生物・心理・社会的アプローチには子どもに対するアプローチと環境に対するアプローチの2つの要因が含まれます。子どもに対するアプローチとして生物・心理アプローチには薬物療法や作業療法、心理療法があります。目的は神経発達症を治すのではなく、生き難さの軽減と持てる能力の使い勝手をよくするという視点が必要です。環境アプローチとしては家族に対する心理・社会的アプローチが特に重要で、視点の切り替えによる現状の肯定的評価が重要なポイントです。現状はこれまでの育児と発達の集大成であり悪いわけがありません。現状を肯定的に評価されると子どもも家族も安心して余裕ができます。まずは子どもや保護者の言い分をきくことが重要で、じっくりと話しをきけば、現在の対応の正当性が見えてきます。それを間違っていないと意味づけできれば主訴が解決することも少なくありません。言い分をきいた後に実践可能な支援策を示すと受け入れはよくなります。支援策の基本としては、今できていないことには手を貸して一緒にやるのがお勧めで、それでもできないことは諦めることも必要です。これらの支援には特別な技術や手法はいりません。神経発達症／発達障害の包括的診療・支援とは、症状や問題行動を抑え込むことではなく、症状や行動を生き難さのサインと捉えて生き難さの背景にある子どもの特性と環境設定のミスマッチへアプローチすることで、生き難さを軽減しその子らしく生きていくことを保障することだと考えます。

1983 年 3 月 山口大学医学部 卒業
 1983 年 4 月 山口大学医学部附属病院小児科
 1984 年 4 月 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科 (1985 年 3 月まで)
 1996 年 4 月 山口大学医学部小児科助教授
 1998 年 2 月 シドニー大学発達障害研究センターへ短期留学
 2001 年 4 月 山口県立大学看護学部教授
 2012 年 11 月 医療法人テレサ会西川医院 発達診療部長・発達障害研究センター長
 2018 年 11 月 国立大学法人山口大学医学部小児科臨床教授

教育講演 11

EL-11

30年間の災害医療の取り組みと2024年能登半島地震で明らかになった課題について Efforts in Disaster Medicine Over 30 Years and Issues Revealed by the 2024 Noto Peninsula Earthquake

本間正人 (Masato Homma)
鳥取大学医学部救急・災害医学分野

教育講演

【目的】阪神大震災以降30年間の災害医療の取り組みについて紹介し、2024年能登半島地震での対応の具体例と多職種連携や多くの学会との連携の重要性についてのべること【方法】筆者の経験から考察した【結果】わが国の災害医療は様々な経験を経て整備されてきた。現在の施策を理解する上で、基礎となる取り組みや議論を知ることには必要である。阪神淡路大震災（1995年）を契機にあり方が検討され（1）「災害時における初期救急医療体制の充実強化について（1996（平成8）年5月10日健政発451号）」が、その5年後に（2）災害医療体制のあり方に関する検討会報告書（2001年（平成13）年6月）が発出されている。（1）により災害拠点病院、EMIS、災害研修、保健所機能、災害時の応援協定締結等について盛り込まれている。（2）の検討によりDMATの必要性が提言され新潟県中越地震後には広域医療搬送を担う医療チームとして日本DMATの研修が開始され、災害対策基本法等にも盛り込まれた。2008年からの第5次医療計画に「災害時の医療」が盛り込まれ、各都道府県が主体的に災害医療を整備する根拠となり、その後の東日本大震災を受けて拡充された。石川県能登地震（2007年）や新潟県中越沖地震（2007年）ではDMATが出動したが、急性期医療のニーズは少なく「急性期を脱した後も住民の健康が確保される体制」の試みが行われた。東日本大震災後には（3）「災害時における医療体制の充実強化について（平成24年3月21日医政発0321第2号）」により医療班を統括する体制、保健師や他の医療職、行政と連携する機能、病院の業務継続計画BCP等が付加された。熊本地震の後には（4）「災害拠点病院指定要件の一部改正について」（医政発0331第33号）により災害拠点病院における業務継続計画BCPの整備や日本医師会、日本赤十字社等の医療関係団体との連携の重要性が改めて指摘された。さらに（5）「大規模災害時の保健医療活動に係る体制の整備について（医政発0705第4号）」により被災地に派遣される医療チームや保健師チーム等を全体としてマネジメントする機能を構築する保健医療調整本部を設置することとなった。2024年能登半島地震では、直後からDMATが保健医療福祉調整本部の指揮下

に、医療に加え保健、福祉に対して「被災者の健康を守り、防ぎ得る死（災害関連死を含む）や悲劇の低減」を活動方針として活動した。道路が至るところで寸断されさらに積雪の影響もあり、被災地へのアクセスがきわめて困難であった。宿泊場所の確保が困難でかつ電気や上下水道の障害により被災地内での活動が著しく制限された。医療救護班の被災地投入の制限はDMAT活動が長期化する理由となった。被災地内の入院患者、避難所や孤立集落で生活するハイリスクな被災者、高齢者・福祉施設入居者の多くは被災地内の過酷な環境やアクセスの悪さによる健康・医療・福祉継続支援の困難性等により多くが金沢以南地域の病院へ転院や一時受け入れ施設（1.5次避難所等）への入所を余儀なくされた。金沢以南地域では被災地からの入院患者過多に伴い救急医療の応需困難を発生した。県外等への後方施設への入所調整のために多くの人員と労力を注入する必要が生じた。【結論】急性期の「防ぎ得る死」の著しい減少が評価される一方で、「災害関連死」は現在でも課題として繰り返し取り上げられ、在宅医療や避難所での対応改善が喫緊の課題である。移動・居住の自由等の基本的人権制限、個人情報保護に関する軋轢、住民避難に伴う地域復興の遅れ等、今後解決すべき課題としてあげられた。

1988年（昭和63年）3月 鳥取大学医学部医学科卒業
1988年（昭和63年）6月 日本医科大学救急医学科入局
1995年（平成7年）7月 国立病院東京災害医療センター救命救急センター
2000年（平成12年）1月 メリーランド大学ボルチモア校留学（災害計画）
2006年（平成18年）1月 国立病院機構災害医療センター・救命救急センター部長
2009年（平成21年）4月 鳥取大学医学部・器官制御外科学講座・救急災害医学分野 教授
2022年（令和4年）3月 一般社団法人 日本災害医学会 代表理事

教育講演 12

EL-12

小児鎮静と鎮痛の基本的な考え方

Fundamental Concepts of Pediatric Sedation and Analgesia

久我修二 (Shuji Kuga)

大分こども病院

【講演の目標】処置時の鎮静の「当たり前」を共有し、現場の慣習を見直すきっかけを提供すること 【講演形式】本講演では動画や実例を用いて、処置時鎮静の流れを具体的かつ分かりやすく解説します。さらに、緊急時の対応、モニタリングの活用、リスク回避のポイントなど、現場で役立つ情報を提供します。【キーワード】1. 鎮静の深さを意識する 2. 鎮静モードを ON にする 3. 鎮静しなければ鎮静リスクはない 4. 経口摂取の制限 5. 急変をイメージする 6. 覚醒確認できて鎮静終了 7. モニターを制するものは鎮静を制する 8. 呼吸を制するものは有害事象を制する 9. モニターを活かすのは人 10. つねに振り返る 【講演の要約】処置時の鎮静は、麻酔科医の少ない本邦において、小児科医が関わる重要な手技です。MRI や生理学的検査など、日々の診療現場で欠かせない一方で、鎮静方法や環境整備が「慣習」に縛られ、子どもの安全や快適さが損なわれることがあります。本邦では、鎮静管理に関する体系的な指針や教育が十分に整備されておらず、多くの施設では現場の「慣習」に依存しています。その結果、十分な準備や知識がないまま鎮静が行われることも少なくありません。こうした現状を変えるには、医療者が「鎮静の当たり前」を理解し、安全な環境づくりをチームとして見直し、実践することが求められます。本講演では、MRI や生理学的検査を中

心とした「処置時の鎮静」に焦点を当て、以下の3つの柱を中心にお話しします。1. 処置時の鎮静の基本な考え方 鎮静における深さ、適切なモニタリング、リスク回避の考え方を再確認し、子どもの安全を守るための基盤を築きます。2. 処置時の鎮静の課題とアップデート 鎮静のあり方と現場でありがちな課題や慣習の問題点を明確にし、それをどう改善するか、先駆的な取り組みを踏まえて、具体的な方法を提示します。3. チームアプローチの重要性 鎮静は個人のスキルに依存するだけでなく、チーム全体で取り組む必要があることを強調し、実践的なアイデアを提案します。本講演を通じて、参加者の皆様が「自施設の鎮静環境を見直そう」と感じ、子どもの安全を守るための具体的な一歩を踏み出す契機となることを目指します。

2000 年 大分大学医学部卒業

2000 年 麻生飯塚病院研修医/救急専修医

2003 年 大分大学小児科

2007 年 国立成育医療研究センター手術・集中治療部

2016 年 大分大学小児科

2019 年 大分こども病院

現在に至る

教育講演 13

EL-13

診断エラー学・診断エクセレンス：小児神経学との邂逅
Diagnostic Excellence and Diagnostic Errors in Pediatric Neurology

早川 格 (Itaru Hayakawa)

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

教育講演

診断エラー学にとって2001年から2025年は飛躍の四半世紀であった。いまだ診断エラー学が独立した学問領域として認められていなかった2001年、米国医学研究所がコンセンサスレポート“To err is human”を公表した。そのレポートでは、米国の院内死亡の10%に診断エラーが関与し、4万4000～9万8000人/年が診断エラーで亡くなっている可能性があり、医療過誤による死亡は心疾患と悪性腫瘍に次ぐ死因の第三位であると報告された。このレポートを受けて、成人内科領域では、診断エラーが心臓病やがんと比肩するほど重要な健康課題であることが広く認識され、診断エラーに関する理論的・実践的な研究や取り組みが目覚ましく進歩し、2021年には診断エラーから診断エクセレンスへと概念が整理され、体系的な研究体制が構築された。

小児神経学にとっても2001年から2025年は飛躍と激動の四半世紀であった。第一に、診断の面では、臨床遺伝学の進歩とともに莫大な数の小児神経疾患があらたに発見され、もはや個人の頭の中に小児神経疾患すべての知識を持つことは不可能になった。一方で集合知は拡大し、担当医が知らない知識を患者家族が知っていることは当たり前になった。超希少疾患の患者家族のほとんどがソーシャル・ネットワーキング・サービスで世界中の同疾患の患者家族とリアルタイムに接触し治療に関する情報をやりとりしている。現代では診断名が与えられる意味が患者家族にとってかつてないほど大きい時代と言えるだろう。第二に、治療の面では、神経変性疾患や先天性筋疾患の一部に対して疾患特異的な治療法が開発され、これまでは退行・死亡するしかなかった患者が治療を目指しはじめた。治療可能になった疾患は早期発見と早期治療が叫ばれ、新生児マススクリーニング対象疾患の候補リストは増えつづけている。次々に治療法が開発されるため、治療可能な疾患を除外するための検査リス

トは毎月のように延長している。現場の医療者には「治療可能な疾患を見逃していないか」という重圧が常にかかり、ある鑑別診断が治療可能なものである場合はたとえその診断としては非典型的な症状であっても検査を乱発しがちである。言い換えれば、現代は「小児神経疾患を遅滞なく正しく診断すること」への興味関心がかつてないほどに高まっている時代である。

このような時代にあって、小児神経学にとって診断エラー学は重要なパートナーである。未来の小児神経学を志す医療者にとって、診断エラー学の歴史を知り、診断エクセレンスの基本的な概念に親しむことは日常診療に直結する必須の教養と言えよう。一方で、小児神経学と診断エラー学はそれぞれ独立に長足の進歩を遂げている領域であるため、日本小児神経学会の学会員が診断エラー学に親しむ機会は多くないと予想される。

本教育講演では、診断エラー学をまったく知らない聴衆を前提として、診断エラー学と診断エクセレンスの歴史と基本的な概念について解説する。また、小児神経学における診断エクセレンスの実装研究として診断オデッセイプロットを紹介する。日々診断困難例と向き合っている聴衆に、本教育講演が自身の診断エラーと向き合うための学問的な枠組みを手に入れるきっかけとなれば幸いである。

2011年 東京大学医学部 卒業

2011年 国立研究開発法人国立国際医療研究センター救急総合診療部

2013年 東京都立小児総合医療センター総合診療科

2016年 東京大学医学部 小児科

2017年 国立研究開発法人国立成育医療研究センター神経内科

現在に至る

教育講演 14

EL-14

こども虐待と小児神経科医の関わり

How paediatric neurologists are involved in child maltreatment response and prevention

小橋孝介 (Kosuke Kohashi)

鴨川市立国保病院

子ども虐待の相談対応は児童相談所、市町村合わせて年間 37 万件（2022 年度）を超える。これは 18 歳未満の小児人口 50 人あたり 1 人がその年度に通告対応されていることになる。子ども虐待はまれな事象ではなく、小児科医だけでなく広く医療者はその初期対応等について身につけておかなければならないことから、厚生労働省は医師臨床研修指導ガイドラインを 2020 年に改訂し初めて子ども虐待に対する初期対応についての研修を必須化した。合わせて、診療報酬上でも養育支援体制加算が 2022 年の診療報酬改定において新設され、地域の小児入院病床を持つ中核病院に院内子ども虐待対応組織（child protection team：CPT）の組織化が進んだ。医療機関が地域と連携して子ども虐待対応を進めて行く仕組みが構築されつつある。このような流れの中で、子ども虐待の予防にも目が向けられてきている。子ども虐待の対応として「児童相談所に通告し、親子を分離して子どもの保護をする」というような、子どもの安全を緊急的に確保する事だけでは、子ども虐待を減らすことはできない。なぜなら子ども虐待はいきなり親子を分離しなければならないような虐待行為が行われるのではなく、はじめは怒鳴る、小突くなどから始まり、徐々に行為がエスカレートして最終的に親子の分離が必要なレベルに至るのである。つまり、親子の分離が必要なレベルに至る前に医療を含む地域の多機関が支援的に関わり、行為のエスカレートや虐待的な行為そのものを予防していくことが重要である。日本は 2020 年に保護者からの体罰を法律で禁止した。日本では国民の半数以上が体罰に対して肯定的とされており、子どもへしつけとして身体的、心理的な罰を与えることが文化的に多いことが明らかになっている。体罰を含む虐待だけでなく、小児期に経験する逆境の体験（虐待の他、親の離婚、母親への DV など）を逆境の小児期体験（adverse childhood experiences：ACEs）と呼び、うつや自殺の増加など、その将来への様々な負の影響が示されている。文部科学省の報告（2023 年）では、義務教育段階の児童生徒において特別支援教育を利用している 6.3%に加えて 8.8%が通常級に在籍しながら特別な支援を要する子どもであり、合わせて 15.1%が何らかの支援を要する生徒児童とされる。小児神経科医はこ

れらの何らかの障害や配慮を要する子どもに関わっていることが少なくない。これらの、私達小児神経科医が日々寄り添っている子どもと家族の背景になんらかの ACEs がある事は珍しくない。子どもの経験する逆境体験をなかったことにすることはできないが、ACEs の影響に対して保護的に働く肯定的体験（Positive Childhood Experiences：PCEs）があることも明らかになっている。米国小児科学会は 2021 年に policy statement を発表し、ACEs による影響を予防していくために全ての親子に対して安全で安定的な養育関係の構築（Safe, Stable and Nurturing Relationship：SSNR）が PCEs として必要であるとしている。私達は親子に寄り添う医療者として ACEs の早期発見だけでなく、いかに子どもにとって保護的要因となりうる肯定的体験を増やしていく事が出来るかが求められている。子ども虐待対応という「犯人の告発」のような排除の理論に基づく対応と思われがちであるが、日々の臨床の中で虐待を予防していく視点で求められるのは寄り添い支える「支援の理論」である。小児神経科医は、多くの障害児・者とその家族に寄り添い支える立場にあり、子どもと家族のアドボケート（代弁者）であらなくてはならない。このような中で私達小児神経科医は子ども虐待にどのように関わり、どのような役割を担っていかなければならないのか、本講演では概説する。

2005 年 自治医科大学医学部 卒業
 2005 年 総合病院国保旭中央病院 初期臨床研修医
 2007 年 鴨川市立国保病院 内科・小児科
 2009 年 国保松戸市立病院（現松戸市立総合医療センター）小児科 特別研修医
 2011 年 鴨川市立国保病院 内科・小児科
 2014 年 国立精神神経医療研究センター病院 小児神経科 レジデント
 2016 年 松戸市立総合医療センター 小児科 医長
 2019 年 松戸市立総合医療センター 小児科 副部長
 2022 年 鴨川市立国保病院 病院長
 現在に至る

教育講演 15

EL-15

新興感染症の影響と今後の予防戦略 Impacts and Prevention Strategies for Emerging Infectious Diseases

笠井正志 (Masashi Kasai)
兵庫県立こども病院感染症内科

はじめに：3つのパンデミック

第一に Coronavirus disease 2019 (COVID-19) がある。2020 年以降、世界的に大流行し、わが国もこの流行の波に飲み込まれ、社会経済的、医療的に大きな影響を受けた。その後の約 3 年間で、検査・医療体制が整備され、治療薬研究が進み、診療ガイドラインが普及し、mRNA ワクチンをはじめとするワクチンも開発された。こうした経緯を経て、COVID-19 はいくつかの課題は残しながらも、2023 年 5 月より感染症法上 5 類化し、2024 年 4 月より季節性インフルエンザなどへの対応と同様の通常の医療体制に移行した。しかしながら、COVID-19 が子ども達の健康へ与えた影響は小さくない。小児神経領域においては、小児における神経系の後遺症（ブレインフォグ、ギラン・バレー症候群など）の発生、精神的な影響が上げられる。これらはまだ継続している問題である。

第二に薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance : AMR) がある。AMR は 1980 年代以降、AMR は世界各地で確認され、世界中に広まっている。小児神経領域においては、多剤耐性肺炎球菌性髄膜炎の治療困難や後遺症が問題になっている。また、AMR による感染症は急速に広がる COVID-19 とは異なり、危機感が認識されにくい (サイレントパンデミック)。一方で、英国の薬剤耐性レビュー委員会では、このまま対策が取られなければ、2050 年までに全世界における死者数は 1,000 万人に上るとされる。また 2020 年前後より抗菌薬供給不足が顕在化してきており、現在も様々な薬剤が不足している。今は、未来を生きる子ども達が大人になった時に、抗菌薬を残せるかどうかの瀬戸際である。

第三にワクチン忌避 (Vaccine hesitancy) がある。Vaccine hesitancy は予防接種サービスが利用できるにもかかわらず、予防接種の受け入れや拒否がおこる事とされる。2019 年に WHO が “Ten threats to global health” を公表した。その 1 つとして Vaccine hesitancy が上げられている。COVID-19 パンデミックにより、ワクチン忌避の問題が再び顕在化することとなった。2020 年 12 月米国で COVID-19 ワクチンが導入されたが、多くの小児は接種を受けていない。また麻疹を始めワクチン接種率の低下が問題になっている。2023 年は前年比 80% 麻しん患者が増加している (30 万人増加)。小児神経領域においては、中枢神経麻痺が問題となる。これは対岸の火ではなく、国内においても同様である。麻疹ワクチン接種率目標は 95% 以上であるが、2021 年は第 1 期接種が 93.5% と

95% を割り込んだ。ワクチン接種も COVID-19 パンデミックの影響を受け、COVID-19 発生後に第 1 期の平均接種率が低下したのは 40 府県にのぼった。

これらの 3 つのパンデミックは相互に影響しあっている。COVID-19 パンデミックは受診控えや受診困難を引き起こし、ワクチン接種を遅らせた。またパンデミック早期はウイルス性感染症であっても、二次的細菌感染症予防や治療を期待しての抗菌薬使用が増加する。それぞれが影響し合い、負の連鎖になる。

新興感染症の予防戦略：COVID-19 を経験して 2003 年に米国医学研究所が出した報告書 (NIH-Microbial Threats to Health : Emergence, Detection, and Response) では「新興・再興感染症に関わる 13 の要因」として要因が列挙されている。そこでは微生物要因として「微生物の適応と変化」という 1 要因のみであり、残りの 12 項目は「国際的な旅行と流通」や「気候と天候」など人間に関係しているものである。すなわち人間の活動がこれらの感染症リスクを上昇させている。ではどうすれば良いのか。例えば「国際的な旅行と流通」の観点において、コロナ禍の頃にように社会経済の動きを止める「ロックダウン」は非現実的である。一方、世界各地で「オーバーツーリズム」の問題がある。また流通に関しては、国際政治に影響を受けることがあり、感染症診断治療に必須な、検査試薬や抗微生物薬などの供給と流通は一国内で完結できないため、複雑化したサプライチェーンの一本でも切れると流通が滞ることとなる。新興感染症、再興感染症の対策は、感染症それ自体だけではなく、環境や経済、社会情勢など、社会や地球規模での人間の活動環境を包括的にとらえた上で検討する必要がある。

今後のパンデミックに備えるためにも、COVID-19 パンデミック影響について多角的に評価し、感染症サーベイランスの強化、ワクチン開発の促進、公衆衛生教育の充実など、平時に準備しておく必要がある。そしてこれらに対する備えを、個人、家庭、施設、地域、自治体、国などの様々なレベルで実践的な対応を考える必要性がある。小児科医、小児感染症専門医、小児神経専門医は子ども達を感染症から守るために、予防接種を推奨していくなど実践的な対応について共同するべきである。

1998 年 富山医科薬科大学 卒業
(中略)
2016 年 現職

教育講演 16

EL-16

小児の麻痺性側弯に対する手術治療 —「様子をみましょう」で適切なタイミングを逃していませんか?—
Pediatric Neuromuscular Scoliosis Surgery中村直行 (Naoyuki Nakamura)
神奈川県立こども医療センター整形外科

こども医療センター整形外科に赴任したのは、卒後 10 年目の頃であった。整形外科医の 10 年目とは、整形外科の全体像がうっすらと俯瞰できるようになり、リッチだけと退屈な開業か貧乏だけど飽きないアカデミアかを選択する時期とも言われている。整形外科のことなら概ね分かったような気になっていた私に鉄槌を落とされたのがこども医療センター赴任であった。

これまで 10 年の経験と知識が全く役に立たない毎日。衝撃でした。「こどもは大人のミニチュアではない。」たしかに授業でも習いました。こういうことか、と腹落ちしました。なので、個々で指導医になって、廻ってくる若者がすっかり自信を無くす様を見ると「わかるよお、その気持ち〜。」となります。しかし、そこで、「早くここから出たい」とならず、「なんだこの世界は?!」と俄然興味を持ってしまったのが変態の入り口でした。(横浜市大小児科伊藤教授からは、「整形外科医なのに、小児専門で、しかも脊椎なんて・・・先生みたいな人をね、ひとはマニアとは呼ばず、変態って呼ぶんだよ。」と言われております。かく言う彼も変態ネフロジストだそうです。) 多種多様な小児整形外科疾患の診療・手術に明け暮れ、小児整形外科を日々満喫する中、とにかく困ったのが脳性麻痺の側弯症でした。しかし、当時の自分には、あのようなフラジールなこどもの重度脊柱変形を観血的に治療するなど、想像すら出来ませんでしたし、周りも見ても見ぬ振りが暗黙の了解でした。医局人事で一時大学の脊椎外科班に所属したとき、CP 側弯に手術をするというイベントに関わり、180 度見方が変わりました。

しかし、戦う気持ちを持ってこども医療に戻ったつもりでしたが、コルセットなど鼻で笑うように高速進行する恐るべき脊柱変形。しかも、その持ち主は脆弱な骨皮でやっと生きているような子供達。最初の症例に手を出すには、高い壁を感じ続けました。

戦意喪失に落とし込んだのは目の前に溢れる重度な神経筋性側弯症児達でしたが、ある日、途方に暮れる私の尻を蹴飛ばしたのもまた脳性麻痺を患うある女兒でした。

「私をまた一人でトイレに座れるようにしてほしい」

幼い頃から股関節手術などを通してずっと診てきたその子に、死んでもいいからと懇願され、私は外科医の意地をかけました。その結果、その子の人生はソノ手術をきっかけに大きく好転していく様をこの目にしました。「私の手が、この子の人生を変えた」外科医が最も心に強く掴みたいもの、それをその子が私に渡してくれまし

た。それ以来、私の人生も変わっていききました。可愛い子供たちと触れ合いながら普通の小児整形外科医としてローリスクで生きていくはずだった私の人生が、激しくつらい、けれども、やりがいのある小児脊椎外科医の人生へと。

「人は人との出会いによって変化していく」

医者は、患者によって変わっていくものかもしれません。

脳性麻痺や筋ジストロフィーに代表される神経筋原性疾患は、諸家の報告により 8 割を超える脊柱変形合併率が明らかにされている。幼少期から高度な変形へ速やかに進行していく例も数多くみられ、成長期はもとより成長終了後も原疾患が治癒することがないため終生進行し続けるという悲劇的な臨床像を呈す。残念ながら保存治療はほぼ無効とされ、唯一有効性が支持されているのは脊椎固定術のみである。神経筋性側弯症 (NMS) 手術は小児期に利益が大きく、脊柱変形の改善と進行防止に加え、患児の坐位バランスや HRQoL の改善、介護者の高い治療満足度が得られる。胸椎から骨盤に及ぶ長範囲の脊椎固定術は、運動面ではマイナス要素がある、しかし、変形進行が放置された未来にも、結局は高度進行した脊柱変形による座位困難、運動障害が待ち受けている。しかも、その頃は高度脊柱変形による呼吸器や消化器の機能障害を併発している。NMS 手術は、高度脊柱変形、長範囲固定、長時間手術、大量出血となり、術後合併症に悩まされることも少なくない。しかし、NMS 手術を安全に施行するために最も大切なことは、手術に適した時期を見逃さないことに尽きる。一方、基礎疾患によっては生命予後が 40 代を見込めないものもあるので、手術の意義に関しては個々の症例に関して家族、小児科医と十分な相談が必要である。NMS 手術は周術期全身管理を必要とする為、PICU を有した小児専門施設での各科連携を利用したい。現在全国では、10 年前とは比較にならないくらい、NMS 手術件数は増えている。

1994 年 昭和大学卒。横浜市立大学整形外科入局。
2003 年 神奈川県立こども医療センター。
2008 年 横浜市立大学整形外科助教。
2017 年 神奈川県立こども医療センター整形外科部長兼肢体不自由児施設長。
2023 年 同センター障害児入所施設所長。日本小児整形外科学会評議員。日本側弯症学会評議員

シンポジウム1：小児神経疾患の着床前遺伝学的検査を考える

座長

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

岡崎哲也 (Tetsuya Okazaki)

岡山大学学術研究院医歯薬学域臨床遺伝子医療学分野,

岡山大学病院臨床遺伝子診療科

S1-1

着床前遺伝学的検査の症例審査の現状と課題 Current Status and Challenges of Case Review in PGT-M

佐々木愛子 (Aiko Sasaki)

国立成育医療研究センター

ねらい

小児神経疾患には、根本的な治療法がなく成人になる前に高度な医療を要する疾患が少なくない。着床前遺伝学的検査 (PGT) では、体外受精で得られた胚の移植前に染色体または遺伝子の解析を行う。このうち、重篤な遺伝性疾患の病因となる遺伝子の変化のない胚を選択することで、当該疾患をもつ子の出生を回避するための技術が PGT-M である。2022 年 1 月に日本産科婦人科学会から「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査 (PGT-M) に関する見解」が示され、承認施設での PGT-M が可能になり、国内での体制整備が進んでいる。PGT-M は疾患を有する患者と家族に恩恵をもたらす可能性がある一方で、その実施に向けては、倫理的および社会的な側面についても慎重に検討していく必要がある。また、従来重篤な遺伝性疾患とされてきた小児神経疾患の一部では、治療法の臨床実装が進み、症状の軽症化や予後の改善が見込まれる場合もあり、「重篤」の考え方についてこの点も踏まえた議論が必要だと考えられる。本シンポジウムでは、臨床遺伝専門医、産婦人科医、認定遺伝カウンセラーの立場で PGT-M に関わる専門家から講演いただき、小児神経疾患の PGT-M の展望と課題について検討する。

小児神経疾患に対する着床前遺伝学的検査 (preimplantation genetic testing for monogenic disorder: PGT-M) を考える場合、カップルのキャリアスクリーニングがまだ一般的ではないわが国においては、通常、家系内に既に発端者がいる症例が対象となるが、近年では、IRUD や Priority-I といった研究ベースのエクソーム解析で判明したバリエーションを元に症例申請が行われることも増えてきた。体外培養中の受精胚の段階で遺伝学的検査を行い、罹患胚の子宮内への移植を回避する「重篤な遺伝性疾患を対象とした PGT-M」は、疾患の有無による「命の選別である」との強い意見により慎重に審査が行われ、1998 年の日本産科婦人科学会 (日産婦) による「着床前診断に関する見解」発表後の約 20 年の間、発端者が「20 歳までに死亡に至るか、または寝たきりになるような状態」であることを基本条件とし実施されてきた。しかしながら、昨今の国内外の社会における多様な価値観の受け入れに伴い、女性のセクシュアル・リプロダクティブ・ヘルス/ライツの考え方も広まり、2018 年の遺伝性腫瘍の病的バリエーション保持カップルからの症例申請を契機に、今後も従来の判断基準での審査を継続していくことが妥当なのかが問われることとなった。このため 2020～21 年には日産婦の主導のもとに有識者や関連団体が集まり倫理審議会が開催され、この審議を経て 2022 年に日産婦の見解改定が行われた。新見解により、今後は各疾患の治療を主に担当する科の専門医や専門学会の意見も踏まえ、医学的判断のみならず、申請者カップルの生活背景や置かれた立場を考慮した上での判断も加えて総合審議する方針に改定されている。新見解発表後の症例審査においては、研究で判明したバリエーションの臨床応用 (PGT-M) の妥当性や、医療側と患者家族が考える治療効果の認識相違、「普遍的である家系の遺伝性疾患」の受容と申請書類での現在の生活困難状況や日常制限のアップルなど、バランスをどこに置くのか判断が非常に悩ましい状況も多い。現在の審査状況を共有し、共に考えたい。

シンポジウム 1：小児神経疾患の着床前遺伝学的検査を考える

S1-2

筋ジストロフィーの着床前診断の申請書記載に関し
気を付けること、おさえておくべきこと

Key points to consider when completing the
application form for preimplantation genetic
diagnosis of muscular dystrophy

池田（谷口）真理子（Mariko Taniguchi-Ikeda）

高知大学医学部小児科

日本産科婦人科学会より 2022 年に細則が改訂された「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査の見解」に基づき、これまで対象となりにくかった、あるいは、検討されたことのない遺伝性疾患の着床前遺伝学的検査 (PGTM) に関する審議が行われるようになった。筋ジストロフィーでは、ベッカー型筋ジストロフィーや筋強直性ジストロフィーでこれまで承認されてこなかった症例について、検討されている。本セッションでは、クライアントやその主治医、また申請する医師にとって必要な情報や気を付けておきたい点について考察する。

S1-3

着床前遺伝学的検査の現場から

Current status of preimplantation genetic
testing for Monogenic

庵前美智子（Michiko Ammae）

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査（Preimplantation Genetic Testing for Monogenic : PGT-M）は、1998 年日本産科婦人科学会が見解を発表したことに端を発する。6 年後の 2004 年、Duchenne 型筋ジストロフィーの PGT-M の申請症例が承認されたことで始まったことは周知の事実である。更に、2020 年 1 月以降、3 回にわたる PGT-M に関する倫理審議会が開催され、2022 年 1 月重篤性の定義を明文化した見解が発表された。見解の中で遺伝カウンセリング（GC）は、1998 年の見解の発表から 2022 年の改定に至るまで一貫して、重要であり必須であるとされている。

GC は、クライアント（CL）が自律的な選択をするために十分な情報提供をする場である。CL が現状を把握し、自分自身に適した選択肢を自律的に選んでもらうことが目的であるが、GC ではそこに至るまでのプロセスにも重きを置き、それを支援することが大事である。しかし、PGT-M を希望する CL にとっては、PGT-M を受けることは既に確定事項であることも少なくない。CL の質問や不安は、承認の可否にのみ留まることもあり、一般的な GC とは一線を画すこともある。

PGT-M の GC に来談する CL は、家系内に疾患の罹患者がいる、自身が発症しているというケースがほとんどである。発症者の療育や死別をも経験しており、同じことを再度経験することへの強い恐怖心を抱えていることもある。CL は、多種多様な背景を抱えてはいるが、疾患に対して疎ましいという思いはあっても、罹患者を疎ましいとは思っていない。しかし、次子は同じ疾患ではないことを願う、願いたいという気持ちと、それは許されるのだろうかという気持ちで揺れている。PGT-M を知るまでの経緯も様々で罹患者の主治医から情報提供を受けた CL もいれば、自分たちでインターネットを駆使して探し当てた CL もいる。PGT-M を希望するにあたり、申請、承認の可否や治療開始までの時間、経済的な負担など、思いのほか高いハードルに激昂する CL がいることも事実である。

本シンポジウムでは、PGT-M を希望し来談する CL の現状を報告するとともに、第二、第三の局面に突入した PGT-M の在り方、今後の課題、PGT-M を必要とするのは誰なのか、PGT-M は誰のための医療なのかを、これまでの経験と反省を踏まえ模索したい。

シンポジウム2：小児神経領域におけるアンチセンス核酸と in vivo 遺伝子治療の今までの展開と今後の課題

座長

竹島泰弘 (Yasuhiro Takeshima)
兵庫医科大学医学部小児科
石垣景子 (Keiko Ishigaki)
東京女子医科大学医学部小児科

ねらい

脊髄性筋萎縮症 (SMA) に引き続き, Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) をはじめとする小児神経領域の難病に対し疾患修飾薬の開発が活発に進んでいる。DMD におけるアンチセンス核酸医薬によるエクソンスキッピング療法は, 世界に先駆け, 神戸大学で行われた研究に端を発しており, 今年で 30 年を迎える。2020 年には本邦においてエクソン 53 をターゲットとするビルトラルセンが承認され, 今後, アンチセンス核酸医薬は様々な疾患の治療へと応用が広がることが期待されている。また, in vivo 遺伝子治療は, 本邦では 2020 年に SMA に対して承認され, DMD に対しても米国においてはすでに承認されているなど, 様々な疾患への広がりを見せている。一方で, 懸念されるのが副作用であり, 治験・実臨床において遺伝子治療による死亡例も報告されている。対象疾患の広がりとともに実施施設が拡大するにあたり, アカデミア主体で安全性を担保する体制を構築していく必要がある。これまでの遺伝子治療や治験で得られた情報と, 海外の動向も踏まえ, 対応策を検討する。本シンポジウムにおいて, 疾患修飾療法の展望と課題を共有したい。

S2-1

デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソンスキッピング治療 —30 年前の提唱そして現在, 未来—

Exon skipping therapy for Duchenne muscular dystrophy : Its proposal 30 years ago, the present, and the future

松尾雅文 (Masafumi Matsuo)

神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は, 小児期発症の進行性の筋萎縮症で致死性である。DMD では, DMD 遺伝子のエクソン欠失の変異により mRNA のアミノ酸読み取り枠がずれてジストロフィンが産生されない。この重篤な難病の根本治療に道を拓いたのが, 30 年前の 1995 年に我々が提唱したアンチセンス核酸 (ASO) を用いたエクソンスキッピング治療法である。この画期的な治療法の着想のきっかけは, 1 人の DMD 患者で DMD 遺伝子の微細なエクソン内の欠失変異を発見したことであった。ジストロフィン神戸と名付けたこの欠失変異は, エクソン内に存在するスプライシング促進配列 (ESE) の欠失をもたらし, エクソンのスキッピングを合併した。このことから ASO を用いて ESE の機能を阻害することにより人工的にエクソンスキッピングが誘導できることを着想し, さらにエクソンをスキッピングさせることによりアミノ酸読み取り枠を修正してジストロフィンの産生を図る治療法を提唱した。そして, 一人の DMD 患者に ASO を投与し, ジストロフィンの発現を確認し, 本治療法が実際に有効なことを示した。その結果, 本治療法の認知は世界に広がり, 2016 年にアメリカの FDA が初めて DMD 治療用の ASO 薬を承認した。現在では DMD の治療用の ASO として 4 種の ASO がアメリカで承認されるまでになった。しかしながら, ASO 治療による効果は当初に想定していたものよりも弱く, より有効な ASO の開発が望まれている。一方, エクソンスキッピング法により DMD の完治が期待できる例もある。イントロンの配列が mRNA に取り込まれた偽エクソン形成変異では, 偽エクソンをスキッピングさせることにより全く正常の mRNA が産生される。近い将来 ASO を用いて偽エクソンをスキッピングさせる治療が実現し, DMD が完治することが大きく期待される。

シンポジウム 2：小児神経領域におけるアンチセンス核酸と in vivo 遺伝子治療の今までの展開と今後の課題

S2-2

個別化核酸医薬の進展と神経希少疾患への応用
Development and Clinical Applications of
Personalized Nucleic Acid Therapeutics for
Neurological Rare Diseases

中山東城 (Tojo Nakayama)

東京科学大学核酸・ペプチド創薬治療研究センター

近年、核酸医薬の基盤技術の進歩により、小児神経希少難病に対する治療が現実のものとなりつつある。脊髄性筋萎縮症 (SMA) やデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) など、複数の核酸医薬がすでに臨床承認され、実用化されている。加えて、超希少疾患を対象とした個別化創薬 (N-of-1 創薬) による臨床研究も進展しており、遺伝学的診断が可能となった患者に対し、迅速に核酸医薬を提供する試みが注目されている。このアプローチは、従来の低分子薬や抗体医薬と比較して短期間で製剤化が可能である点が大きな強みである。

個別化臨床試験では、限られた対象者に対し、試験薬の投与前後での安全性および有効性を評価する。特に、慢性神経疾患では、単一患者内で試験薬とプラセボを交互に投与するデザインが、大規模ランダム化試験に代わる手法として有力視されている。一方で、進行が速く予後の悪い超希少神経疾患に対しては、迅速な創薬と超個別化臨床試験 (N-of-1 医療) が試みられている。しかし、倫理的にプラセボ期間を設定しにくいことや、治療効果の評価が困難であるといった課題も存在する。そのため、投与スケジュールや評価項目を患者ごとに調整し、最適な医療を提供するアプローチが求められる。

本講演では、現在開発が進められている核酸医薬の代表例を紹介するとともに、N-of-1 創薬の最新の動向と今後の展望について概説する。

S2-3

デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象とした in vivo 遺伝子治療の現状
Current status of in vivo gene therapy for
Duchenne muscular dystrophy

小牧宏文 (Hirofumi Komaki)

国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) に対する革新的なアプローチとして、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた in vivo 遺伝子治療 (GT) が注目されている。この治療は、従来の治療法では困難であった進行抑制や機能改善を可能にする新たな選択肢として期待されている。Delandistrogene moxeparvovec (DM) は、筋細胞に機能的なジストロフィンを補うマイクロジストロフィンを搭載した GT 薬の一つである。国際共同第 3 相試験では、主要評価項目である North Star Ambulatory Assessment (NSAA) のスコアにおいて統計的有意差は認められなかったが、一部の副次運動機能評価項目では有効性を示す結果が示されている。GT は大量のウイルスベクターを一度に投与する必要があり、これに伴う重篤な副作用への対応が求められる。GT 全般に伴う副作用には、肝障害、腎障害、心筋炎、免疫系の過剰反応などが含まれ、治療後数か月以内に発生することが多い。これらのリスクを最小限に抑えるためには、治療後の集中的なモニタリングが不可欠である。特に DMD を対象とした GT 特有の課題として、マイクロジストロフィン発現に伴う免疫応答があり、自己免疫性筋炎などのリスクが存在する。これらの課題に対応するため、各臓器の専門医から構成されるエキスパートパネルが設立され、重篤な副作用の早期発見、診断基準の策定、治療の標準化に向けた取り組みが進められている。また、治療を受ける患者の居住地にかかわらず適切なフォローアップが行えるよう、都道府県単位を超えたエリア単位での施設連携体制の構築が求められる。具体的には、高度な専門性を持つ基幹病院と地域医療機関の連携を強化し、副作用発生時の迅速な対応や継続的なリハビリテーション支援を提供する仕組みが必要である。治療後のフォローアップや副作用管理を含む包括的なケアシステムの確立が、DMD 患者の長期的な予後改善に寄与する。

シンポジウム2：小児神経領域におけるアンチセンス核酸と in vivo 遺伝子治療の今までの展開と今後の課題

S2-4

in vivo 遺伝子治療の腎合併症マネジメント
Management of renal complications associated with in vivo gene therapy

澤井俊宏 (Toshihiro Sawai)
滋賀医科大学小児科

近年、脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する治療薬の開発が進み、2024年時点では本邦において3種類の治療薬が承認されている。その一つであるオナセムノゲンアベパルボベク（OA）はアデノ随伴ウイルス血清型9（AAV9）ベクターにSMN遺伝子を組み込んだ治療薬で、単回の投与で神経細胞内にSMN遺伝子を長期間にわたって発現させ、SMA症状の発現を防ぐことを目的とする。OAの投与後の重大な副作用として血栓性微小血管症（Thrombotic microangiopathy, TMA）が知られ、治療に際して十分注意することが求められている。TMAは短期間で全身状態が悪化し、合併症出現時には主治医チームの迅速な対応が必要である。提示する症例1、症例2ともにTMAを発症し、非免疫性溶血性貧血、血小板減少、急性腎不全を呈した。非典型溶血性尿毒症症候群と類似した経過であり、集中治療が可能な施設での対応が必要となった。OA投与後のTMAは、AAV9によって惹起された細胞性免疫反応が端緒となることが報告されている。新規の治療法には、時に思いがけない合併症を伴うことがある。TMA発症を早期に認識し、治療管理に習熟したチームとの連携が重要である。

【症例1】

1歳3カ月女児。OAを投与された7日後にTMAを発症した。発症当日の血液検査では血小板 1.3 万/ μL 、Hb 11.7 g/dL、LDH $2,105$ U/L、Cr 0.44 mg/dL、破碎赤血球（+）、C3 93 mg/dL、C4 14 mg/dL、CH50測定感度以下で、血漿交換療法（PE）が開始された。抗C5抗体薬の投与が検討されたが、PEを10回実施した時点で血小板数の回復傾向が見られ、投与せずに経過を観察した。

【症例2】

1歳5カ月男児。OAを投与された5日後にTMAを発症した。発症当日の血液検査では血小板 1.2 万/ μL 、Hb 10.2 g/dL、LDH $3,528$ U/L、Cr 0.21 mg/dL、破碎赤血球（+）、C3 43 mg/dL、C4 5 mg/dL、CH50測定感度以下であった。全身状態を注意深く経過観察し、PEや抗C5抗体薬投与は実施せずに改善が得られた。

シンポジウム 3：胎児期からの脳神経病変と遺伝

座長

伏木信次 (Shinji Fushiki)

京都府立医科大学

松原洋一 (Yoichi Matsubara)

クリフム出生前診断クリニック

ねらい

小児期に見られる先天性神経病変は多く胎児期に確立される。小児神経病変を考える上で胎児期の神経発達や神経病理学についての正しい理解は非常に重要であると考えられる。小児神経疾患の遺伝子治療などの研究が進み臨床応用されるようになった昨今、少しでも早期に疾患の画像診断と遺伝学的同定をすることは将来、大脳皮質形成 Corticogenesis 早期における胎児治療につながる可能性がある。そこで今回、胎児期における神経病変や原因となる遺伝子変異などについての最先端の知見とディスカッションを目的に本シンポジウムを企画した。

S3-1

遺伝性脳神経疾患の胎児期からの診断と治療
Diagnosis and treatment of genetic neurodevelopmental disorders from the fetal stage

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

先天性脳神経疾患の多くは遺伝性疾患であるが、診断がついても治療が困難であり、そのため早期診断に対する期待が高かったとは言えない。しかし、近年の遺伝子解析技術の革新的発展と、遺伝子そのものをターゲットとした治療法の開発により、早期診断が現実的な課題となっている。脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する遺伝子治療の開発により、それまで未知の病であった SMA が、急速に新生児スクリーニングの対象になっていることが良い例である。SMA は新生児期の治療により効果が期待できるが、脳そのものの遺伝性疾患は、脳形成過程に異常があるため、新生児期ですでに治療開始としては遅い場合が考えられる。そのため、有効な治療法が開発されれば、治療開始は早いほど良く、それは胎児診断・治療に直結する。すでに、Angelman 症候群を対象としたアンチセンス核酸療法が治験として我が国でも実施されている。また、Rett 症候群や Dravet 症候群を対象とした遺伝子治療やアンチセンス核酸療法がヒトを対象とする臨床研究を実施する段階まで進んでいる。これらの疾患の発症は出生後であるが、SMA のように発症前に治療を開始した方が、強い効果がある可能性は、発症メカニズムを考えるとあり得ると思われる。理論的には早ければ早い方が望ましいと考えられ、胎児治療の根拠となり得る。出生前診断には多くのハードルが存在する。一方、非侵襲的母体血検査 (NIPT) が一部の染色体異常に実用化されており、技術的には微細コピー数異常への展開が可能である。さらに、単一遺伝子疾患への診断への応用が追求されている。これらの急速に発展する技術革新により、遺伝性脳神経疾患を胎児期に診断し治療を開始する可能性は、決して夢物語とは言えない。遺伝性脳神経疾患の胎児期からの診断と治療の可能性について、現時点での技術的到達点について解説し、小児神経診療における課題について議論したい。

シンポジウム3：胎児期からの脳神経病変と遺伝

S3-2

胎児大脳皮質形成不全 (MCD) 画像診断の最新知見 Recent Advances in Neuroimaging of Malformations of Cortical Development (MCD)

夫 律子 (Ritsuko Pooh)

クリフム出生前診断クリニック胎児脳センター

胎児の大脳皮質形成不全 (MCD) は、個々の疾患としては稀少だが、小児神経分野における重要な疾患群である。最新の胎児神経超音波検査技術の向上により、従来の小児期 MRI 診断から、皮質の脳回や脳溝形成以前の妊娠中期での MCD 予測が可能となってきた。我々は、シルビウス裂角度計測を用い、多くの MCD 症例で妊娠 18-20 週という早期からシルビウス裂発達未熟性を検出できることを示した。また、脳室壁の不整、Subplate や Intermediate zone の厚さの違い、Cat-ear-line の形状異常など、MCD の早期診断における重要な指標を確立した。さらに、抑制性ニューロンの発生母地である大脳基底核隆起の異常な残存や内部の cavitation も MCD を示唆する重要な所見であることを明らかにした。この診断技術を応用し、Joubert 症候群の 40 の遺伝子型に共通する表現型である Molar tooth sign が、妊娠初期における中脳峡部の閉鎖不全に起因することを解明し、未解明の分子遺伝学的カスケードの理解に新たな視点を提供した。また、ダウン症胎児において、妊娠第二期初期における特定の神経解剖学的変化（シーガルサインと菲薄化した亜板）を定量的に評価することに成功し、ダウン症における脳発達の時間的特性の理解と早期診断への道を開いた。MCD の表現型は多様で、必ずしも脳全体に起こるわけではない。Hemimegalencephaly や Focal cortical dysplasia、左右非対称脳における局所性変異として、AKT 生殖細胞変異や PI3K/AKT/mTOR 遺伝子変異、OFD1 遺伝子による体細胞変異モザイクの表現型を画像診断により同定することが可能となった。同じ遺伝子変異でも多様な表現型が観察されることから、表現型と遺伝子型の関係は一对一の対応ではないことが示唆されており、分子遺伝学的解析と画像診断の統合による早期診断の更なる発展が期待される。

S3-3

胎児脳疾患の遺伝子型特定における表現型の重要性 The Role of Phenotypic Signatures in Fetal Brain Disease Genotype Identification

霜川 修 (Osamu Shimokawa)¹、夫 律子^{1,2}

リッツメディカル株式会社臨床研究部¹、クリフム出生前診断クリニック胎児脳センター²

近年、分子遺伝学の飛躍的な進歩に伴い、小児期に先天性遺伝性疾患を呈する患者において遺伝学的解析による原因追究が可能なケースが増加している。従来、先天性遺伝性疾患の多くは遺伝学的原因追究がなされても治療法が無く対症療法に限られていたが、現在では脊髄性筋萎縮症 (SMA) などの様に疾患発症機構や分子レベルでの病態解明、創薬研究が進んだ結果、未発症時に患者年齢や異常遺伝子型などに合わせた遺伝子治療薬をはじめする複数の治療薬剤を選択できる段階まで進んできた。SMA の様に運動神経細胞関連の疾患では出生後早期、成長前に投薬することで効果を得られるが、脳神経疾患はこれらとは異なり当然、神経細胞増殖から細胞移動等を経て皮質形成が進む胎児期早期に治療を開始しなければ効果を得ることは期待できず、遺伝性脳神経疾患の胎児期での診断が求められている。しかし小児期に顕在化して診断される遺伝性脳神経疾患が胎児期のどの段階で、どのような表現型を呈しているかなど、胎児期の脳に焦点を当てた表現型異常の追究ならびに遺伝子型との相関研究は進んでおらずエビデンスが少ない。この現状を受け、我々は国際 Fetal Brain Society の創設者のひとりである夫律子らを中心として胎児脳に注目し、精密な経腔 3D 脳神経超音波検査により胎児脳表現型異常の正確な評価を行い、胎児脳疾患を疑う症例を対象に全エクソーム解析を実施して病原性バリエーションなどの遺伝子型特定を行うことで、胎児脳疾患における遺伝子型・表現型相関研究および出生前診断を実施している。胎児期における遺伝子型・表現型相関研究が進みエビデンスが積み上がることで、早期診断だけでなく疾患発症機構や創薬研究にも繋がることを期待される。今回、先天性遺伝性疾患および胎児脳疾患の遺伝子型特定における表現型の重要性とピットフォールについて、我々が経験した幾つかの実例を踏まえて解説する。

シンポジウム 3：胎児期からの脳神経病変と遺伝

S3-4

脳形成障がい神経病理
Neuropathology of abnormal brain development

伊東恭子 (Kyoko Itoh)
京都中部総合医療センター

胎児期から始まる脳形成障害の早期発見と治療的介入は喫緊の課題である。胎児期脳形成障害の病態理解には、遺伝学的検索に加え、脳形成異常の正確な神経病理学的解析を基盤に置きつつ、病態の分子メカニズム解明を進める必要がある。また、生殖細胞レベルでの網羅的遺伝子検索で異常を見いだせない脳形成異常症例の中に、脳組織から体細胞遺伝子バリエーションのモザイクを同定した症例が集積されてきた。大脳皮質形成障害に着目し、*LICAM*, *FGFR3*, *CRPPA* 遺伝子の生殖細胞系列のバリエーション、*AKT1* 遺伝子バリエーションの体細胞モザイクに伴う大脳皮質形成異常について実験病理学的解析を紹介する。これらの疾患では、神経発達過程において時空間的に精緻に制御されるべき神経細胞増殖、分化、遊走、定着と軸索伸長などに破綻が生じて形態異常が惹起される。

LICAM 遺伝子は X 染色体上に存在し、その遺伝子バリエーションによる神経疾患の代表的表現型は先天性水頭症である。水頭症発症のメカニズムに関して、モデルマウスを用いて大脳皮質形成異常に着目した解析を行った。

FGFR3 遺伝子バリエーションを原因とするタナトフォリック骨異形成症は、骨形成異常に加え中枢神経系において、後頭葉・側頭葉に局限する過形成性脳回様構造、神経細胞遊走異常、海馬異形成を示すが、胎児エコー・データを併せると在胎 16 週以降の後期神経細胞増殖・遊走異常が主因をなすと考えられる。

CRPPA 遺伝子バリエーションは α -dystroglycanopathy スペクトラムとして数石様滑脳症を呈し、グリア境界膜を超えてクモ膜下腔に神経細胞の過遊走からなるヘテロトピアを形成する。

AKT1 E17K の体細胞モザイクでは、片側巨脳症、皮質形成異常、ヘテロトピアなど、神経幹細胞の増殖・分化異常、神経細胞遊走異常などの組み合わせた形成異常を示す。in vivo モデルとして、マウス胎仔脳に、in utero electroporation により体細胞遺伝子異常モザイクを作製し、PI3K-AKT-MTOR 経路に関連した脳形成異常の病態を解析中である。

これら知見を踏まえて胎児治療の可能性を考察したい。

シンポジウム4：レット症候群とその周辺疾患：治療研究の最前線

座長

高橋 悟 (Satoru Takahashi)

旭川医科大学

伊藤雅之 (Masayuki Ito)

国立精神・神経医療研究センター

S4-1

レット症候群とその周辺疾患：治療研究の最前線

Rett syndrome and related disorders : the frontlines of treatment research

原 宗嗣 (Munetsugu Hara)

久留米大学医学部小児科

ねらい

小児期に発症する遺伝性神経難病では、病因遺伝子が同定されても分子病態が未解明で根本的治療法が確立していないことが多い。近年、遺伝子工学技術の進展などによりその治療法開発が飛躍的に発展した。レット症候群を代表とする遺伝性神経発達障害もその対象になりつつある。レット症候群やMECP2重複症候群では、海外では治療法開発が進展していて、2023年よりレット症候群の遺伝子治療の治験が開始され、MECP2重複症候群でもアンチセンス核酸医薬を用いた治療や遺伝子治療が始まろうとしている。本シンポジウムでは、疾患ごとに研究の進展は異なるが、単一遺伝子疾患であることや臨床像の類似性から、レット症候群やMECP2重複症候群に加えて、CDKL5症候群、FOXG1症候群、HNRNP関連神経発達症も取り上げる。疾患の特異性や根本的治療の課題などを紹介し、本邦の研究状況についても言及したい。

聴衆の方々には、希少性の高い疾患であるがためにこれら疾患に注目して、今後の診療に役立てていただきたい。

【抄録】レット症候群とその周辺疾患では、臨床像の類似性が高いものの多様な原因遺伝子が病因として知られている。これまで基礎研究は進んでいるものの臨床応用に展開するのが困難であり、対症的治療に頼らざるを得ないのが現状であった。しかし、海外ではレット症候群とその周辺疾患において治療法開発が進展しており、2023年春より遺伝子治療の治験が開始され、MECP2重複症候群でも遺伝子治療が始まろうとしている。近年のレット症候群の治療法開発の現状を紹介し、臨床に役立つ情報を提供する。

シンポジウム 4：レット症候群とその周辺疾患：治療研究の最前線

S4-2

MECP2 重複症候群の病態解明へ向けて：分子と行動を繋ぐアプローチ

Clarifying the mechanism of MECP2 duplication syndrome by multidisciplinary approaches

石田 綾 (Aya Ito-Ishida)

理化学研究所脳神経科学研究センター

MECP2 重複症候群 (MECP2 Duplication Syndrome, MDS) は、X 染色体上の MECP2 遺伝子を含むゲノム領域の重複に起因し、主に男児に発症する小児神経疾患である。乳児期からの筋緊張低下、知的障害、運動発達遅延や自閉的傾向を特徴とし、薬剤抵抗性てんかんを高頻度で合併する。治療は対症療法が中心だが、MECP2 の過剰発現を抑制する根本治療に向けて精力的な研究が進展しており、昨今では核酸医療、遺伝子治療の実現性が高まっている。本講演では、まず MDS の臨床像を説明し、治療開発研究の最新動向を概観する。一方で、MDS および Rett 症候群においては、原因遺伝子が特定されているにも関わらず、それぞれに特有な神経障害を引き起こすメカニズムについては、未解明の部分が多い。私達のグループでは、これらの疾患の病態メカニズムを明らかにするため、分子から行動を繋ぐ多彩なアプローチを用い、主にマウスモデルの解析を進めている。そこで、本講演の後半では、これまでの研究から明らかになった MeCP2 の役割について、分子・神経回路・行動という複数の観点から紹介したい。

S4-3

CDKL5 欠損症の治療法開発の現状と展望
Current status and future perspectives of CDKL5 deficiency disorder treatment

竹口 諒 (Ryo Takeguchi)

旭川医科大学小児科

Cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5) 欠損症は、生後早期発症の薬剤抵抗性てんかん、重度精神運動発達遅滞、皮質性視覚障害などを特徴とする希少な発達性てんかん性脳症である。当初、CDKL5 は非典型的 Rett 症候群（早期発症てんかん型）の原因遺伝子とされたが、臨床症状の差異から独立した疾患概念と認識されるようになり、現在では CDKL5 関連発達性てんかん性脳症 (CDKL5-DEE) としての側面が強調される。本症の臨床症状の中でも、特に生後早期発症の薬剤抵抗性てんかんは介護者の最大の懸念事項となっており、てんかん発作の抑制は主要な治療目標である。既存の抗発作薬で十分な効果が得られない中、2022 年に GABA_A 受容体調節薬の ganaxolone が CDKL5 欠損症の抗発作薬として FDA に承認された。本薬剤は第 III 相試験で主要な発作を約 30% 減少させたと報告されている。また、Dravet 症候群および Lennox-Gastaut 症候群に対する抗発作薬として国内で使用されている fenfluramine の本症を対象とした国際共同第 III 相試験が進行中であるほか、複数の薬剤が第 II 相試験段階にあり、本症に対する抗発作薬の使用選択肢の拡大が期待される。既存治療として、ケトン食療法や緩和的外科治療も発作抑制に一定の効果を示すことが報告されている。一方、現時点では CDKL5 欠損症に対する疾患特異的な治療法は存在しない。しかし、AAV ベクターを用いた遺伝子治療ではノックアウトマウスの運動症状や自閉症様行動を改善させたことが報告されており、別の研究ではセリン/スレオニンキナーゼである CDKL5 の機能を一部代替する酵素が発見されるなど、複数の前臨床研究が進行中である。本シンポジウムでは、CDKL5 欠損症に対する現在の治療選択肢と、将来的な治療法開発に向けた最新の研究動向について概説する。

シンポジウム4：レット症候群とその周辺疾患：治療研究の最前線

S4-4

非典型レット FOXG1 症候群の細胞移植治療モデル
が解き明かす高次機能発達機構

The atypical Rett/FOXG1 syndrome model
reveals insights into juvenile circuit develop-
mental mechanisms

三好悟一 (Goichi Miyoshi)
群馬大学大学院医学系研究科

非典型レット FOXG1 症候群は、FOXG1 遺伝子変異によるハプロ不全および遺伝子重複、つまり FOXG1 遺伝子コピー数の減少や増加によって発症することが近年明らかにされた。また現在、FOXG1 症候群はレット症候群と同様に症候群型の自閉スペクトラム症に分類されている。わたしたちのグループではこれまでにハプロ不全と遺伝子重複両者の FOXG1 症候群を再現したモデルマウス群を独自に樹立し、脳波や社会性行動表現型などを報告した。また発達期における回路・行動解析によって、発症を制御する臨界期を幼児期に同定した。実際、発症臨界期の抑制回路機構に介入することによってモデルマウスの回路・行動レベルでの悪化や正常化が可能であり、FOXG1 症候群治療モデルを新たに確立している。本シンポジウムではモデルマウスを用いて解明した新たな回路発達メカニズムについて議論する。今後の治療法開発につながることが期待される。

S4-5

HNRNP 関連神経発達症：RNA 代謝に関わる疾患群
HNRNP-related neurodevelopmental disorders : diseases involving RNA metabolism

青天目 信 (Shin Nabatame)^{1,2}
大阪大学大学院医学系研究科小児科学¹、大阪大学医学
部附属病院てんかんセンター²

HNRNP 関連神経発達症は、2010 年代に報告された比較的新しい疾患である。HNRNP とは、Heterogenous Nuclear Ribonucleoproteins (ヘテロ核リボ核酸タンパク) のことで、核内で新しく産生された RNA が、mRNA に成熟する過程に関わるタンパク群で、33 種類のタンパクが同定されている。DNA から転写されて生じた RNA は、スプライシング、転写後修飾、輸送、翻訳、分解といった過程を経て成熟するが、HNRNP は、核内で未熟な RNA と結合し、こうした成熟の過程に関わる。これまで、HNRNPs は BRCA1 や BRCA2, HER2, p53 といったがん遺伝子との関連が報告されてきたが、先天的な欠損が神経発達症と関連することが報告されている。

現在、HNRNP の中で、神経発達症を生じる原因遺伝子として、HNRNPC, HNRNPD, HNRNPG, HNRNPH1, HNRNPH2, HNRNPK, HNRNPR, HNRNPQ, HNRNPU, HNRNPUL1/HNRNPUL2 の10種類の遺伝子が同定されている。これらの遺伝子異常により、発達遅滞・知的障害、てんかん、注意欠如・多動症、自閉スペクトラム症、脳梁形成異常や小脳虫部低形成といった脳形態異常を認めるものが多い。その他、低緊張や協調運動障害、歩行障害、ジストニア、常同運動といった神経症状、彎指趾症や短指症といった形態異常の報告もある。

本講演では、HNRNP 関連神経発達症の自験例について紹介し、最近の知見を紹介する。

シンポジウム 5：薬剤抵抗性てんかんの病態解明

座長

浜野 晋一郎 (Shinichiro Hamano)

埼玉県立小児医療センター小児てんかんセンター

夏目 淳 (Jun Natsume)

名古屋大学大学院医学系研究科障害児（者）医療学寄附
講座

ねらい

近年、多数の抗発作薬が承認され臨床現場で広く使用されていることにより多大な恩恵がもたらされていると思われる。確かに新規抗発作薬は有害事象を軽減し、難治とされているてんかん症候群においても発作頻度を低減している。しかし、ここ 20 年間で薬剤抵抗性てんかんの割合はてんかん症例全体の約 30% とその比率は減少しておらず、発作の完全抑制という観点では、いまだ多くの症例に十分な改善が得られているとはいえない。同時に薬剤抵抗性てんかんの併存症に対する治療は極めて限定的で、患児の QOL 改善に結びついていない。薬剤抵抗性てんかんとその併存症も含めててんかんの病態生理を解明することは、より有効な治療の開発、病態に応じた効率の良い治療選択、そして併存症の軽減と予防に結びつく事が期待される。薬剤抵抗性てんかんは多彩な原因と病態を包含する。そのため、本シンポジウムでは様々な薬剤抵抗性てんかんの病態を、異なる視点から解明しようと試みた 4 つの研究に着目した。対象が異なることに加え、全く異なる方法により解析したこれらの研究から、共通する病態の推察と他のてんかん症候群への応用等に関して議論を深め次の段階に発展させる機会を得たい。

S5-1

ミオクロニーてんかんにおける遺伝学的および代謝学的知見：NIH 未診断疾患プログラムコホート研究
Genetic and Metabolic Insights in Myoclonic Epilepsies : A Cohort Study from the NIH Undiagnosed Diseases Program島田姿野 (Shino Shimada)^{1,2}順天堂大学臨床遺伝学研究室¹、静岡てんかん神経医療センター²

【背景】ミオクロニーてんかん (Myoclonic epilepsies : ME) は、突然の、不随意的な、単一又は一群の筋肉の瞬間的な筋収縮とけいれんを特徴とする疾患群である。ME はまれで遺伝的に複雑な概念を包括しており、診断に大きな困難を伴う。NIH 未診断疾患プログラム (NIH-UDP) のデータベースを利用して ME の遺伝的・代謝的背景を探る。【方法】NIH-UDP の患者データを、てんかん発作や臨床症状を示す、ヒト表現型オントロジー (HPO) 用語を用いて後方視的に解析した。遺伝子解析 (エクソーム解析や全ゲノム解析等)、代謝検査、MRI 所見を含む臨床データを解析した。【結果】2008 年から 2021 年までの患者を対象とした。てんかん発作関連 HPO 用語を用いると、計 209 人がてんかんを呈し、うち 73 人がミオクロヌスまたはミオクロニーてんかんを示した。38 人のうち、19 人は発達性てんかん性脳症 (DEE)、4 人は成人発症進行性ミオクロニーてんかん (PME)、3 人はてんかんを伴う神経発達障害 (NDD) に分類された。ゲノムデータ解析により、25 の異なる遺伝子で 61 の病源性又は病源性の可能性のある変異を認め、うち 80% は常染色体劣性遺伝形式であった。多くの遺伝子は主要代謝経路に関与し、ME において代謝障害を考慮する必要性が強調された。さらに 5 人は、ADGRV1, GNB1, ASXL3, GRIN2A, SYNGAP1, DNMT1 遺伝子に、突然変異のごく稀な変異を保有していた。患者の 3.3% でコピー数変異が同定された。【結論】今回の所見は、ME の診断、特に難治性てんかん症例における診断の複雑さを強調した。早期かつ包括的な遺伝子検査を神経画像検査と統合し、診断精度を高め、精密治療に役立てるべきであることが示唆された。

シンポジウム5：薬剤抵抗性てんかんの病態解明

S5-2

病因不明の乳児てんかん性スパズムに対する ACTH 療法による Q-albumin の変化

Adrenocorticotrophic hormone therapy alters Q-albumin ratios in infantile epileptic spasms syndrome of unknown etiology

松浦隆樹 (Ryuki Matsuura)¹, 浜野晋一郎¹, 竹内博一^{1,2}, 竹田里可子¹, 堀田悠人¹, 平田佑子^{1,2}, 小一原玲子³, 菊池健二郎^{1,2}, 岡 明¹

埼玉県立小児医療センター神経科¹, 東京慈恵会医科大学小児科², 埼玉県立小児医療センター保健発達部³

【目的】乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) はてんかん性スパズム (ES) を主の発作型とする発達性てんかん性脳症の一つであり、難治の経過を辿ることが多い。副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 療法が有用であるが、その作用機序は未だ不明である。本研究では病因が原因不明の IESS 患者における ES と ACTH が血液脳関門 (BBB) 透過性に及ぼす影響を評価した。【方法】2012 年 2 月から 2024 年 2 月の間に埼玉県立小児医療センターに通院した病因が原因不明の IESS 患者において、ACTH 療法前後の BBB 透過性の変化を前方視的に評価した。ACTH 療法前後で血清アルブミン (S-alb)、髄液アルブミン (CSF-alb)、Q アルブミン (Q-alb = CSF-alb/S-alb)、および髄液神経特異エノラーゼ (CSF-NSE) の値を比較した。また、ES の頻度とこれらのマーカーの相関関係も評価した。本研究は家族の研究同意と施設内の倫理委員会の承認を得ている。【結果】対象は IESS 患者 16 例 (男児 8 例)。IESS 発症時年齢の中央値は 5 (範囲, 2-9) か月であった。ES 発症から ACTH 前の血清および髄液サンプル採取までの期間、ACTH 終了からサンプル採取までの期間はそれぞれ中央値 26 (1-154) 日、2.5 (1-15) 日であった。ACTH 療法後、CSF-alb および Q-alb は有意に減少した (CSF-alb : 13.5 (9.0-32.0) mg/dL vs 11.0 (7.0-19.0) mg/dL, $p=0.001$ 。Q-alb : 3.7×10^{-3} (2.2×10^{-3} - 7.3×10^{-3}) vs 2.8×10^{-3} (1.9×10^{-3} - 4.5×10^{-3}), $p=0.003$)。治療前の ES 頻度と S-alb, CSF-alb, Q-alb, CSF-NSE の値に相関は認めなかった。【結論】ACTH 療法によって原因不明の IESS 患者の Q-alb は減少しており、ACTH は BBB の透過性や機能を回復させる可能性が示唆された。本研究結果は ACTH の作用機序と IESS の病態生理の解明に有用な情報になると考えられた (Matsuura R, Hamano S, et al. J Neurol Sci 2024)。

S5-3

ドラベ症候群の進行性歩行障害におけるドパミンの関与

Involvement of dopamine in progressive gait disturbance in Dravet syndrome

伊藤祐史 (Yuji Ito)

名古屋大学医学部附属病院

ドラベ症候群 (DS) における臨床研究は、難治性てんかんの発作管理に焦点をあてたものが長らく中心であったが、近年は DS に合併する運動障害が注目されるようになってきた。DS における進行性の歩行障害は、日常生活に与える負の影響が大きく、特に思春期以降において対処すべき重要な問題となっている。歩行障害の内訳としては、かがみ歩行、失調性歩行、パーキンソン病様歩行、などが報告されてきたが、確立された治療の報告は乏しい状況であった。最近、パーキンソン病様歩行に対するレボドパの有効性を示す成人症例が報告されたが、その定量的評価やランダム化比較試験での検証は行われていなかった。

歩行評価における一般的な項目としては、歩行速度や歩幅などの時間的・空間的パラメーターに加えて、歩行パターン (歩容) が挙げられる。これらを客観的に評価する手法としては、三次元動作解析装置を用いた歩行解析 (三次元歩行解析) が挙げられる。本検査では、被験者の体に貼られた反射マーカーに赤外光を照射して、それを複数台の光学式カメラで記録することで、三次元空間における各関節の動きが定量化され、継続的な解析が可能となる。私達は、倫理審査委員会の承認のもとで、DS の歩行障害の特徴を三次元歩行解析により定量的に評価し、歩行障害に対するレボドパの有効性をランダム化比較試験で検証した。

6~20歳までの DS 患者 9 名に対してクロスオーバー試験を行った。参加者の両親より書面にて同意を得た上で、参加者はレボドパ内服先行群とレボドパ非内服先行群に無作為に割り当てられた。主要評価項目は歩容の包括的指標である Gait Deviation Index (GDI) とし、副次評価項目は歩行速度、歩幅、歩幅の変動性、6 分間歩行距離、とした。以上の項目について、レボドパ内服前後の差を、混合評価モデルを用いて解析した。レボドパは GDI を 4.2 ($p=0.029$)、6 分間歩行距離を 52 m ($p=0.002$) 改善した。レボドパ内服により歩行障害の改善がみられたことから、ドパミン作動性の神経伝達が DS の歩行障害に関与していることが示唆された。

シンポジウム 5：薬剤抵抗性てんかんの病態解明

S5-4

全般発作を呈する焦点てんかんの臨床病理学的特徴 **The Clinical and Pathological Characteristics** **of Focal Epilepsy Presenting with General-** **ized Seizures**

飯島圭哉 (Keiya Iijima)¹, 山本 薫², 住友典子²,
 馬場信平², 佐野輝典³, 高尾昌樹³, 佐藤典子⁴,
 林 貴啓¹, 木村唯子¹, 金子 裕¹, 小牧宏文²,
 岩崎真樹¹

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科¹, 国立
 精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科², 国立精
 神・神経医療研究センター病院臨床検査部³, 国立精神・
 神経医療研究センター病院放射線診療部⁴

【目的】一部の焦点てんかん患者は全般てんかん発作を呈することがあるが、焦点性病変が全般発作を呈する機序は不明な点が多い。本研究では術前に全般発作を呈していた焦点病変に起因するてんかん患者の臨床病理学的な特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当院でてんかんの根治手術を受け、病理診断が確定している 233 症例を対象とした。患者の年齢、性別、発症年齢、手術時年齢、発作間欠期脳波所見、発作症候、病変部位、病理診断を抽出した。術前の発作型を全般発作と焦点発作の 2 群に分類し、各項目を 2 群の間で比較した (Mann-Whitney U test, Fisher's exact test)。【結果】術前の発作型は全般発作が 30 症例 (13%)、焦点発作が 203 症例であった。手術時の平均年齢は全般発作群 8.1 歳、焦点発作群 18.9 歳、発症時の平均年齢は全般発作群 2.7 歳、焦点発作群 3.8 歳であった。手術時年齢および発症時年齢は全般発作群で有意に若かった ($p < 0.001$)。病変部位別の全般発作率は前頭葉 19%、後頭葉 0%、頭頂葉 11%、側頭葉 7% で前頭葉に多い傾向があった。臨床病理分類別の全般発作率は FCD type I および MOGHE 45%、FCD type II 0%、海馬硬化症 0%、腫瘍 13%、その他 14% で、FCD type I および MOGHE は他の群に比べて有意に高かった ($p < 0.05$)。全般発作を呈した 10 例の FCD type I および MOGHE の内 3 例では SLC35A2 の遺伝子変異を認めた。【考察と結論】焦点病変が全般てんかんを起こす背景には神経回路の未熟性が関与することが示唆された。病理学的には皮質のみでなく白質にも影響するような病態が全般化機序の一つであることが示唆された。全般発作を呈する患者の軽微な MRI 所見を見落とさないことは適切な適応手段を選択する上で重要である。

シンポジウム6：神経発達症研究の新展開：多角的アプローチとその臨床応用

座長

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)

山梨大学医学部小児科

水野賀史 (Yoshifumi Mizuno)

福井大学子どものこころの発達研究センター

ねらい

神経発達症は、多様な症状と複雑な病態が特徴であり、その解明と治療法の開発には基礎から臨床まで幅広い研究が求められています。本シンポジウムでは、分子生物学的研究、ゲノム研究、脳画像研究、薬効応答研究、疫学研究といった多様なアプローチを通じて、神経発達症研究の最新動向を紹介します。また、基礎研究で得られたメカニズムを臨床に応用する橋渡し研究の重要性や、現場で直面する課題とニーズを明らかにすることで、今後の研究と治療の方向性を提示します。さらに、参加者間の活発な意見交換を通じて、神経発達症研究の新たな可能性を追求し、患者のQOL向上と治療法の発展に寄与することを目指します。本シンポジウムが、多様な分野の専門家が協力し合い、新たな知見を生み出す出発点となることを心から願っています。

S6-1

ADHDの脳MRI研究 —神経基盤の解明と客観的バイオマーカーの確立に向けて—

Brain MRI Research on ADHD —Towards Elucidation of the Neural Basis and Establishment of Objective Biomarkers—

水野賀史 (Yoshifumi Mizuno)^{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科²、福井大学医学部附属病院長子どものこころ診療部³

注意欠如多動症 (ADHD) は、不注意や多動性・衝動性のために日常生活に問題が生じ、二次的に、反抗挑発症や素行症、うつ病や不安症などの精神疾患を発症するリスクが高い。解決策は、適切な早期診断・早期介入であるが、ADHDの診断は主観的な症状に基づいて判断されており、根底にあるとされる脳メカニズムは未解明で、神経基盤に基づいた客観的なバイオマーカーは未だに確立されていない。

演者はADHDに対してMRIを用いた脳画像研究において成果を上げてきた (Mizuno et al., Sci Rep, 2017, Transl Psychiatry, 2019, Neuroimage, 2022, BP-CNNI, 2023)。しかしながら、このような脳画像研究は、先行研究との結果が必ずしも一致しない、という課題を抱えている。

この課題の主な要因として、ADHD児を対象としたこれまでのMRI研究はサンプル数が不十分で、多様性を持っているADHDを評価するには評価軸が少ない、という点があげられる。また、多機関MRI研究では、機関ごとにMRIの機種が異なるため、その機種間差による影響を補正しなければならず、その点が大規模な脳画像共同研究を行う上で障壁となっていた。そこで我々は、(1) 近年開発されたMRI機種間差の補正アプローチであるトラベリングサブジェクト法を用いた上で、(2) 連合小児発達学研究科のネットワークを生かして、大規模サンプルを有する神経発達症児の脳画像データベースを構築すると共に、(3) 脳画像を中心として遺伝子、神経伝達物質、ホルモン、認知機能、視線のような多角的なアプローチを用いることで、上述の課題を克服し、ADHDの神経基盤の解明とその神経基盤に基づいた客観的バイオマーカーの開発を目指す、子ども発達脳プロジェクト「Children Developmental MRI (CDM) project」に取り組んでいる (Yamashita & Mizuno et al., BMJ Open, 2023)。さらに、我々は、米国における約12,000名もの大規模脳画像データベースであるABCD (Adolescent Brain Cognitive Development) Studyのデータを用いた研究や、ADHDのセルフヘルプインターネット認知行動療法の開発にも取り組んでいる。当日はこれらの研究について紹介しつつ、今後の展望についても説明する予定である。

シンポジウム 6：神経発達症研究の新展開：多角的アプローチとその臨床応用

S6-2

神経発達症の疫学研究 ―地域の 3 歳児・5 歳児発達健診でのコホート研究からの知見―

Epidemiological study on neurodevelopmental disorders : Findings from a cohort study of developmental health checkups

齊藤まなぶ (Manabu Saito)^{1,2}弘前大学大学院保健学研究科心理支援科学領域¹，株式会社弘前子ども発達支援センター²

2013 年に DSM-5 が出版され，神経発達症の診断は大きく変化した。神経発達症全体の有病率は約 10%と推定されるが，スペクトラムという概念の導入により，グレーゾーンへの支援が拡大された。その影響は，診療面（小児科及び児童精神科）において 10 年前と比べ約 4 倍の患者数の上昇となり，専門医不足に伴う初診待機の常態化が課題となっている。同様に神経発達症児を受け入れる学校現場においても，小中学校・高等学校では特別支援教育の利用者が 2～3 倍に増加した。2022 年の文部科学省の調査結果で，通常学級において学習や行動に課題を抱える児童数は 8.8%であり，その半数は個別の支援を行えていない状況である。神経発達症は生来の脳機能障害であるが，生後の適切な対応により，集団への適応力や対人応答力における困難さを軽減できるとされている。神経発達症の早期発見，早期支援が二次障害の予防に有効とされており，改正発達障害者支援法においても乳幼児健診での自治体の責務が位置付けられている。シンポジウムでは国際的な神経発達症の疫学研究の総括に加え，地域で継続している神経発達症や養育に課題を抱えた子どものコホート研究結果，睡眠や栄養，運動経験等の調査を合わせて報告する。

S6-3

希少糖アルロースの迷走感覚神経活性化による社会性向上作用

Rare sugar D-allulose activates vagal afferent nerves and promotes social behavior

岩崎有作 (Yusaku Iwasaki)¹，射場拳虎¹，矢田俊彦^{2,3}京都府立大学大学院生命環境科学研究科¹，関西電力医学研究所統合生理学研究センター²，岐阜大学大学院医学系研究科糖尿病・内分泌代謝内科学/膠原病・免疫内科学³

【背景・目的】近年，末梢臓器の情報を脳へ伝達する意識に上らない内受容感覚である迷走感覚神経の機能が次々と明らかにされている。迷走神経電気刺激装置による介入は，てんかん，難治性うつ病，過食性肥満の改善に効果があると報告されている。このことから，自閉スペクトラム症（ASD）の社会性障害の治療に対しても，迷走感覚神経が重要な作用標的となる可能性がある。発表者らは，腸ホルモン GLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）が強力な迷走感覚神経活性化ホルモンであること（M. Kakei, T. Yada et al., Auton Neurosci., 2002），さらに，ゼロカロリー甘味料の希少糖アルロースが GLP-1 リリナーであることを発見した（Y. Iwasaki et al., Nat Commun 2018）。従って，経口摂取可能なアルロースは，非侵襲的に迷走感覚神経を賦活化できる汎用性の高い食品成分として期待される。本研究では，健常マウスにおける光ストレスによる社会性低下に対するアルロースの治療効果と，その作用機序としての GLP-1 受容体および迷走感覚神経の関与を検討した。【結果】C57BL/6J 雄性マウスにアルロース（1 g/kg）を単回胃内投与し，1 時間後に社会性行動（社会性相互作用試験）を測定した。その結果，アルロースは，光刺激で低下した社会性を有意に改善し，この効果は GLP-1 受容体のノックアウトや迷走感覚神経の切断で消失した。【結語】アルロースの腸 GLP-1 放出による迷走感覚神経賦活化は社会性を向上させた。今後，ASD を含む神経発達症での社会性障害に対するアルロースの有用性を検証する必要がある。

シンポジウム6：神経発達症研究の新展開：多角的アプローチとその臨床応用

S6-4

薬効応答から考察する ASD と ADHD の病態と長期予後

Investigation of pathophysiology and long-term outcomes of ASD and ADHD based on response to medication

倉根 超 (Koyuru Kurane)¹, 岩崎有作², 矢田俊彦^{3,4}, 門田行史¹

自治医科大学小児科¹, 京都府立大学大学院生命環境科学研究所², 関西電力医学研究所統合生理学研究所³, 岐阜大学大学院医学系研究科糖尿病・内分泌代謝内科学/膠原病・免疫内科学⁴

本発表では、薬効応答研究から得られた結果をもとに、自閉スペクトラム症 (ASD) および注意欠如・多動症 (ADHD) の病態と長期予後について考察する。まず、ASD に関する研究として、共同演者である矢田と岩崎は、動物モデルを対象とした薬効応答研究において、希少糖アルロースが ASD の社会性の改善に効果があることを明らかにした。さらに機序として、希少糖アルロースは腸ホルモン GLP-1 の分泌を促進し、迷走感覚神経賦活化により視床下部オキシトシン神経系を活性化することを共同演者らは報告した (Nat Commun 2018)。オキシトシンの社会性行動亢進作用は既に報告されている通りである。今回、我々は、国内初の ASD 患者を対象とした希少糖アルロースの薬効評価のためランダム化二重盲検比較試験 (研究番号: jRCTs031180411) を進めている。本発表では、希少糖アルロースの ASD 患者への有効性および安全性の観点から検証した結果に基づき、病態のメカニズムについて考察する。次に、ADHD に関する研究では、ドパミン再取り込み阻害薬を用いた薬効応答研究を紹介する。我々はドパミン再取り込み阻害薬中止後に多動・衝動性に関与する右前頭前野の機能障害が、脳の成熟過程や薬剤の経年的な影響により有意に変化する様子を可視化し、これにより ADHD の病態や経年的変化の一端を明らかにした (Brain and Dev 2024)。これらの研究結果から薬効応答に基づいて ASD と ADHD の病態を総合的に理解し、治療効果の観点からその長期予後について考察する。

S6-5

ゲノムコホートを用いた神経発達症の理解
Understanding neurodevelopmental disorders using genomic cohort study

高橋長秀 (Nagahide Takahashi)

国立精神・神経医療研究センター知的・発達障害研究部

自閉スペクトラム症 (ASD) や注意欠如多動症 (ADHD) の発症には遺伝的要因が関与しているが、その病態は明らかになっていない。演者は浜松医科大学子どものこころ発達研究センターとの共同研究で、浜松母と子の出生コホート (HBC study) 参加者のゲノム解析を行い、ASD や ADHD など多数の遺伝子の変化が発症に関与する疾患において、個人の疾患への遺伝的な発症リスクを示す Polygenic risk score (PRS) という指標を算出し、コホート参加者の表現型との関連を解析して以下のような知見を見出ししてきた。

1. ASD の PRS は一般人口においても ASD 特性と関連し、生後 1 年 6 ヶ月での粗大運動、受容言語の遅れが早期兆候として有用である
2. ADHD と日中の過度の眠気の特徴であるナルコレプシーには遺伝的相関および関連があり、ADHD の眠気には体質が関わっている可能性がある
3. 子どもの入眠時刻が遅いと、日中の ADHD 症状が増加するが、入眠時刻が遅いことの影響は ADHD の PRS が低い子どもに限定され、睡眠習慣を適切に評価しないと ADHD の過剰診断に繋がる危険性がある
4. ADHD の発症には胎生期の神経炎症の関与が示唆されているが、臍帯血の炎症性サイトカインと ADHD の PRS が相乗的に ADHD の発症を増加させる
5. スクリーンタイムが長いことが神経発達症の原因となりうるか議論されているが、ASD の PRS が高いと生後一貫してスクリーンタイムが長く、ADHD の PRS が高いと少しずつスクリーンタイムが長くなり、スクリーンタイムが長いことは ASD の発症リスクではなく、早期兆候である可能性がある
6. ADHD 児では睡眠リズムの障害が見られることが多いが、遺伝的に夜間のメラトニンが低くなりやすい体質であると ADHD 症状が強くなる傾向がある

本シンポジウムでは、これらの知見が ASD や ADHD の病態を理解する手がかりになること、およびこれらの知見が示唆する clinical implication について、研究結果を元に概説したい。

シンポジウム 7：運動障害診療の最前線～病態を知り、治療を考える

座長

熊田聡子 (Satoko Kumada)
東京都立神経病院神経小児科
荒井 洋 (Hiroshi Arai)
ボバース記念病院

ねらい

日々の診療の中で、麻痺・小脳失調・不随意運動などの運動障害の診断・治療に難しさを感じておられる先生方は多いかと思います。今回「正しい病態理解に基づき適切な診断・治療・リハビリテーションを考える」ことを目標に、シンポジウムを企画しました。

前半 2 題は「病態編」です。東京科学大学病院 長寿・健康人生推進センターの本多武尊先生と鳥取大学医学部附属病院 脳神経内科の花島律子先生より、小脳の学習機能ならびに小脳失調の病態に関する最新の研究成果を、異なる切り口からお話いただきます。後半 2 題は「リハビリ・治療編」です。東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野 脳機能再建プロジェクトの田添歳樹先生には、脳脊髄損傷に対する革新的な治療法である“人工神経接続”の知見と、運動機能の再建・回復の神経メカニズムについてお話いただきます。東京都立神経病院神経小児科の柏井洋文先生には、不随意運動に対する脳深部刺激療法の経験と、最近の治療法の進歩についてお話いただきます。

本シンポジウムを通じて先生方が運動障害診療に興味を持ってくださり、同時に脳神経内科や基礎研究の成果に目を向ける機会としていただければ幸いです。

S7-1

小脳学習機能からみる運動障害 Movement disorders revealed by the function of motor learning in the cerebellum

本多武尊 (Takeru Honda) ^{1,2,3}

星美学園短期大学日伊総合研究所¹、東京都立大学人文科学研究科²、学校法人戸板学園三田国際科学学園中学校・高等学校³

およそ半世紀以上前に基礎研究によって小脳の構造は明らかにされたが、その小脳の機能については不思議さで溢れている状況であった。その後の生理学的発見により「小脳は学習機械である (Marr-Albus-Ito 理論)」と考えられるようになったため、現在では理論モデルを構築し計算機シミュレーションを行うことができるようになり、そして、小脳の学習機能を再現し小脳の役割や働きを予想できるようになってきている。近年では、プリズム適応課題を応用し、ヒトの小脳運動学習機能を定量評価するシステムが開発されている。そのシステムを利用した研究の成果として、小脳の内部モデルについて新しい理論が提唱され、小脳疾患の病態としての学習機能障害も同定できるようになった。これによって、臨床応用への道が開かれ学習機能低下と運動失調の関係が示されるようになった。さらに、小児の小脳の運動学習機能や運動制御機能を評価し年齢との関係ばかりでなく自閉症との関係も探る試みができるようになった。このように、基礎研究からの考えである運動学習に注目し小脳機能や運動失調について議論する。理学療法では運動学習の知見を「介入手段」に応用してきたが、患者の学習能力の評価には注目されていない。理論研究による基礎研究と臨床の融合的研究の試みを紹介し、日々の臨床経験の理解への一助となることをねらいとする。そして、小脳に関する基礎研究の歴史を概観し、小脳の学習機能のメカニズムと最新の理論を紹介し、基礎的知見がどのように臨床の現場へ応用しうるのかについて議論を深めていく。

シンポジウム7：運動障害診療の最前線～病態を知り、治療を考える

S7-2

小脳疾患のプリズム順応
Prism adaptation of cerebellar disorders

花島律子 (Ritsuko Hanajima)

鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野

小脳は運動のタイミングや運動の方向、運動に伴う筋収縮量などの調節をする機能があり、小脳の機能が障害されると、運動の方向や距離の測定の障害や運動のリズムの不整が生じる。この測定障害およびリズム障害の神経症候を小脳性運動失調とよび、小脳疾患の臨床では小脳性運動失調を観察することが小脳機能障害の把握の主体となっている。一方、基礎研究では、小脳にはこの他にも小脳の感覚誤差から新しい運動プランをつくり環境に順応する機能があると知られている。しかし、このような小脳の順応機能が臨床の現場で注目されるとは殆どない。

小脳の順応機能は、運動の計画とその結果との誤差を感知し、運動プランの修正をフィードフォワードに行っている。この機能を評価するには、運動計画と運動の結果との誤差を予想外に大きくするような外乱を加え、運動の環境への順応過程を観察する方法がとられる。その一つにプリズム順応がある。プリズムレンズにより視野に偏移を与えて、手指の運動を行うと視覚入力情報の変化のため目的点に正しく到達できないが、施行を繰り返すと視野偏移に順応していく。この順応には小脳入力系が関与しているといわれている。

本シンポジウムでは脊髄小脳変性症でのプリズム順応の異常、小脳性運動失調は呈していないが小脳機能障害の存在が病理などで示唆されている疾患でのプリズム順応の変化を紹介する。

S7-3

非侵襲的人工神経接続による歩行機能リハビリテーション
Gait rehabilitation using non-invasive artificial neural connection

田添歳樹 (Toshiki Tazoe)

公益財団法人東京都医学総合研究所

脊髄損傷による歩行障害は、損傷によって脳から脊髄の歩行に関わる神経回路への運動指令の投射が断たれることによって生じる。我々の研究では、このような理由で下肢が麻痺した脊髄損傷者が随意的な歩行の制御機能を取り戻すために非侵襲的な閉回路型脊髄磁気刺激法を開発した。手の筋肉を用いて制御した磁気刺激によって損傷を免れた腰髄の神経回路をターゲットにすることで、慢性期脊髄損傷者は、麻痺した両下肢における歩行様運動の開始・停止の制御、歩幅の調整、が可能となった。

この閉回路型脊髄磁気刺激法によって、脊髄損傷の程度や損傷の脊髄レベルに関わらず周期的なステップ運動を誘発することができた。また、随意的な歩行努力と脊髄磁気刺激を組み合わせることで、下肢の動きがさらに向上すること、さらには、それを繰り返行うと、特に胸髄損傷者においては刺激による生成される運動の改善が見られ、不全損傷者では刺激なしでの運動も向上した。

本研究の結果から、脊髄損傷に直接的なダメージを免れた腰髄の歩行に関わる神経回路が脊髄刺激による生成される歩行様運動の改善に重要な役割を果たす一方で、脊髄下行性経路の残存が刺激なしの運動改善に不可欠であることが示唆された。これらの結果から、この非侵襲的な閉回路型脊髄磁気刺激法は、脊髄損傷部位を迂回し、残存した脊髄神経回路と下行性経路の両方を強化することで、脊髄損傷後の歩行制御を回復させることができることが示唆される。

この手法は、脊髄損傷者の歩行リハビリテーションに大きな可能性を持ち、機能的な回復につながる可能性がある。また、手術が禁忌とされる個人や、外科的治療を望まない個人にとって、有望な代替手段となることが期待される。

シンポジウム 7：運動障害診療の最前線～病態を知り，治療を考える

S7-4

脳深部刺激療法の最近の進歩

Recent advances in deep brain stimulation

柏井洋文 (Hirofumi Kashii)
東京都立神経病院

脳深部刺激療法 (Deep brain stimulation : DBS) は機能異常を呈している中枢神経疾患に対して，脳の深部に電極を留置し，標的を電気刺激することにより異常な神経活動を制御する治療法である。本邦では，2004 年に難治性の運動異常症に対して保険適応となり，小児においては主にジストニアに対して淡蒼球内節への DBS (GPi-DBS) が施行されてきた。

DBS の最近の進歩は著しいため以下に列挙する。①対象疾患の拡大：GNAO1 関連運動異常症など他の運動異常症においても GPi-DBS の有効性が報告されてきており，また 2023 年にはてんかんに対して視床前核への DBS が承認された。②デバイスの進歩：刺激発生装置は小型化が進み，充電式タイプが導入された。また電極に関しては指方向性にすぐれたディレクショナルリードが用いられるようになり，刺激発生装置と合わせて様々な刺激方法が可能になった。③画像技術の進歩：MRI の解像度の上昇および撮像方法の進歩により標的部位をより明確にできるようになった上に，画像解析ソフトウェアの導入により，患者自身の頭部画像で標的部位および電極留置位置を正確に把握できるようになった。そのため従来は患者自身の症状を主体に調整を行っていたため刺激調整に時間がかかっていたが，画像も参考にした適切な刺激調整 (image-guided programming) が可能となり，刺激調整に要する時間も短縮されてきている。④手術侵襲の減少：電極留置手術に関しても，従来は標準的な脳図譜を参考に標的位置を決め，術中の微小電極記録を頼みに留置位置を決めていた (間接法) が，前述の画像解析ソフトウェアにより事前に画像上でシミュレーションを行い，それに基づき刺入経路と標的位置を設定できるようになり (直接法)，精度があがり手術時間の短縮が可能になった。

上記のように DBS においてもテーラーメイド化が進んでいる。これら DBS の最新の進歩について自験例を提示しつつ概説する。

シンポジウム8：小児急性脳症の到達点と将来展望

座長

阿部裕一 (Yuichi Abe)

国立成育医療研究センター神経内科

高梨潤一 (Junichi Takanashi)

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

ねらい

本シンポジウムでは我が国の小児に好発する小児急性脳症の最新情報・到達点と今後解決すべき課題を共有することを目的とします。まず、第3回小児急性脳症全国疫学調査（令和2年4月から令和5年10月）結果から、特にCOVID-19に伴う小児急性脳症の疫学変化を報告いただきます。小児急性脳症の疾患関連遺伝子解析、小児急性脳症レジストリ（FACE レジストリ）から得られた知見、COVID-19で増加が報告された hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome (HSES), encephalopathy with acute fulminant cerebral edema (AFCE) に関する最新情報・課題をお伝えし、明日からの脳症診療に益することを目指します。

S8-1

第3回小児急性脳症に関する全国疫学調査（2020年4月～2023年10月）の報告

The third national survey on pediatric acute encephalopathy in Japan (April 2020 to October 2023)

小俣 卓 (Taku Omata)

東京女子医科大学八千代医療センター神経小児科

【はじめに】日本では、2007年から2010年に第1回急性脳症全国疫学調査が実施され、その後2014年から2017年に第2回調査が実施された。それぞれの調査から得られたデータは、小児急性脳症の各脳症症候群の分布や発症に影響する因子を明らかにするのに役立った。今回は3回目の全国調査で、各脳症症候群の発症傾向に加え、現在の治療法と予後についても調査した。これまでの調査結果と比較することで、SARS-CoV-2流行の影響など、新たな知見を提供することと現在の治療戦略を概観することを目的とした。【方法】一次調査として、全国430施設を対象にアンケート調査を実施し、241施設から回答あり、急性脳症の発症率を調査した。二次調査では151施設を対象とし110施設から回答あり、発症年月、年齢、性別、症候群分類、原因ウイルス、治療、予後が含まれた。最終的に622例（治療と予後に関する分析は604人）が対象となった。【結果】これまでの調査と同様に症例数が最も多かったのは1歳児で、男児が340例（56%）と多いことが確認された。月別の発症数では、ピークが2022年8月でCOVID-19の急増と一致しており、従来の1月～3月とは異なる傾向であった。各症候群の内訳は、AESD219例（35.1%）、MERS111例（17.8%）、HSES43例（6.9%）、AERRPS23例（3.7%）、AFCE14例（2.2%）、ANE10例（1.6%）、分類不能196例（31.4%）であった。原因は突発性発疹100例（16.1%）、SARS-CoV-299例（15.9%）、インフルエンザ48例（7.7%）であった。なお、SARS-CoV-2ではAESDが32例、MERSが20例、AFCEが7例、HSESが3例認められた。治療は604例中、メチルプレドニゾロンパルス療法は416例（68.9%）、ミトコンドリアカクテルの投与は257例（42.5%）、目標体温管理（TTM）は185例（31.0%）に実施され、予後は、AESDでは36%が後遺症なし、24%が軽度の後遺症、39%が中等度から重度の後遺症、MERS群では91%が後遺症なし、HSESでは、90%に中等度から重度の後遺症を認めた。【まとめ】本調査から得られた知見は、小児急性脳症の病型ごとの発症傾向や治療・予後の現状を提供しており、今後の臨床対応の一助となることを期待している。シンポジウムでは、これまでの調査結果との比較や、各症候群の現状の治療戦略の傾向も提示したい。

シンポジウム 8：小児急性脳症の到達点と将来展望

S8-2

急性脳症・有熱性てんかん重積を対象とした疾患関連遺伝子探索の横断研究

Identification of Disease-Associated Genes in Acute Encephalopathy and Status Epilepticus Associated with Fever

山口 宏 (Hiroshi Yamaguchi), 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

【目的】急性脳症 (AE) の多くが有熱性てんかん重積 (FSE) 後に発症し、高率に神経学的後遺症を残す。東アジアでの発症率が高く遺伝学的背景が推察されるが、AE/FSE の網羅的な遺伝学的解析は十分ではない。本研究では AE/FSE の疾患関連遺伝子の網羅的探索を目的とした。【方法】2020 年 1 月 1 日から 2024 年 4 月 30 日の間に神戸大学および共同研究機関として登録された 61 施設から遺伝学的解析を希望された AE/FSE 患者を対象とした。血液検体から DNA を抽出し脳症関連遺伝子パネル (331 遺伝子) で次世代シーケンサーにより解析を行い、有意なバリエーションがない場合は患者に応じて全エクソーム解析などで追加解析した。ACMG のガイドラインで likely pathogenic 以上を疾患関連遺伝子とした。【結果】登録された患者は FSE 26 名、AE 39 名だった。AE の内訳はけいれん重積型 (二相性) 急性脳症 12 名、急性壊死性脳症 5 名、出血性ショック脳症症候群 (HSES) 7 名、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎脳症 2 名、難治頻回部分発作重積型急性脳炎 2 名、分類不能型が 11 名だった。現在解析中の FSE 1 名、AE 15 名を除くと FSE では 9 名 (36.0%) で疾患関連遺伝子が同定された [SCN1A (n=6), PIGA (n=1), DNMT1 (n=1), TCF4 (n=1)]。AE では 3 名 (12.5%) で疾患関連遺伝子が同定された [HSES (SCN1A (n=1)), 分類不能型 (SCN1A (n=1), WDR45 (n=1))]。【結論】AE/FSE 患者における疾患関連遺伝子の同定率は全体として約 2 割で、AE/FSE の分類と疾患関連遺伝子は一義的に対応しないことが示唆された。

S8-3

急性脳症の治療最適化を目指して：FACE レジストリからわかること

Optimizing the treatment of acute encephalopathy : insights from the FACE registry

西山将広 (Masahiro Nishiyama)^{1,2}, 永瀬裕朗²
兵庫県立こども病院神経内科¹, 神戸大学大学院医学研究科小児科²

急性脳症は致死率 5%、神経学的後遺症率 36% の重篤な疾患である。その転帰を改善するために抗炎症療法、体温管理療法、ミトコンドリア救済等の様々な治療法が試みられてきたが、最適な治療戦略は確立していない。急性脳症の治療は脳保護治療と換言でき、その最適化を目指すうえで、どんな治療か (抗炎症療法、体温管理療法、ミトコンドリア救済治療、脳波モニタリング、脳圧管理など) はもちろん重要だが、これらの効果検証のためには、1) 治療をいつから行うか？ 2) 治療対象は誰か？ の 2 点も極めて重要である。

1) 治療をいつから行うか？ 脳保護治療の最大の目的は、一次性脳損傷 (心停止、窒息、外傷、てんかん重積状態など) に引き続いて生じる二次性脳損傷を軽減することである。治療効果を高めるためには、二次性脳損傷が不可逆となるまでに治療を開始する必要がある。低酸素性脳症での至適治療開始時期は受傷後 6-15 時間以内である。心肺停止、脳梗塞、外傷性脳損傷、てんかん重積状態などの様々な疾患に対する体温管理療法のランダム化比較試験に着目しても、その治療開始は発症後 3-8 時間となっており、急性脳症についても早期に (神経症状出現後 12 時間以内?) 治療を開始することが望ましい。

2) 治療対象は誰か？ 急性脳症の定義は「意識障害が急性に発症し 24 時間以上持続する」ことであるが、脳保護のためには 24 時間よりも早い治療開始が望まれる。また、有熱性てんかん重積状態に対して早期に全身麻酔療法が開始され後遺症や画像所見が残らなかった症例は「急性脳症」ではなく「熱性けいれん」と診断される。以上のことから「急性脳症」と診断された症例だけを治療対象とするのではなく、一定以上の重症度がある「有熱性てんかん重積状態」「意識障害遷延」を治療対象とすることが望ましい。

2020 年から症例登録を開始している FACE (Febrile Acute Convulsion and Encephalopathy) レジストリは、上記の 2 点を重視してデザインされた、急性脳症と有熱性てんかん重積状態の前向き多施設レジストリである。本発表では、これまでに FACE レジストリから明らかになってきたことを示し、将来の展望についても議論する。

シンポジウム8：小児急性脳症の到達点と将来展望

S8-4

新型コロナウイルス感染症に伴う劇症脳浮腫型脳症と出血性ショック脳症症候群のアジア・オセアニア地域における25症例の臨床像

Clinical features of SARS-CoV-2-associated acute fulminant cerebral edema in Asia and Oceania

葛西真梨子 (Mariko Kasai)¹, 佐久間 啓¹, 鈴木基正²,
河田奈々子³, 西山将広⁴, 高梨潤一⁵

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, あいち小児保健医療総合センター神経内科², 東京都立小児総合医療センター神経内科³, 兵庫県立こども病院神経内科⁴, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科⁵

【目的】日本では、SARS-CoV-2 脳症において劇症脳浮腫型脳症 (Acute fulminant cerebral edema, AFCE) および出血性ショック脳症症候群 (Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome, HSES) の発症頻度が高かった。本研究ではアジア・オセアニア地域における SARS-CoV-2 AFCE/HSES の臨床像を明らかにする。また、患者の血清中サイトカイン・ケモカイン値を測定し病態を考察した。【方法】対象は2024年1月までに日本、台湾、シンガポール、オーストラリアで新型コロナウイルス感染症に伴い AFCE/HSES を発症した18歳未満の小児で、Web アンケートにより臨床情報を調査した。血清は日本人から得て、発症からの経過時間で分類し、Bio-PlexTM suspension array system を用いて CXCL13, CXCL1, IFN- γ , IL-10, IL-1 β , IL-6, IL-8, CXCL10, CCL2, MIF, TNF α の11項目を測定した。【結果】症例は25例、年齢は10ヵ月から10歳 (中央値2歳11ヵ月)、男女差はなかった。神経学的症状の発症から6時間以内に72%の患者でショック、56%で多臓器不全、52%で DIC を認めた。出血があった症例は有意に早く死亡に至っていた。88%が死亡の転帰だった。治療に地域ごとの差はなかったが、4例で Tocilizumab の静注が行われていた。全てのサイトカイン・ケモカインにおいて発症24時間以内の値は対照群と比較して有意に高値だった。【結論】神経症状発症から超早期の時点で不良な転帰に直結するショックや臓器障害が生じ、発症24時間以内のサイトカインストームの有無が予後を決定する可能性があった。

S8-5

出血性ショック脳症症候群と急性脳腫脹型急性脳症との異同からみた脳浮腫の病態解明

Pathophysiology of cerebral edema given the differentiation between HSES and ABS

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)

大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科

1998年以降に行われた California Encephalitis Project により劇症脳浮腫型急性脳症 (Acute Fulminant Cerebral Edema: AFCE) という疾患概念が提唱された。しかし急激に脳浮腫が進展する脳症には、サイトカインストーム型 (ANE・HSES) や急性脳腫脹型急性脳症 (Acute brain swelling type: ABS) などがあり、これらは一部 AFCE と overlap している可能性がある。今回、HSES と ABS に関して臨床項目について比較検討をおこなった。対象・方法：1995-2024年に当院で HSES および ABS と診断した症例を対象として、臨床項目を後方視的に比較検討した。HSES の診断は Levin の基準により、ABS の診断は、急激に脳腫脹が生じ、脳幹障害を認めるも、多臓器不全・DIC や局所性の画像異常が目立たない症例とした。HSES 群、ABS 群の2群間比較を行い統計学的に解析した。結果：該当症例は HSES 40例、ABS 7例。以下、HSES 群、ABS 群の順に記載。発症年齢 (1歳 vs 4歳: $p=0.0007$)、男女比 (16例 vs 2例: $p=0.69$)、発症時点での血液検査 (中央値) は、Na (142 vs 130 [meq/L]: $p<0.0001$)、Cre (0.64 vs 0.37 [mg/dL]: $p=0.006$)、ALT (41 vs 12 [IU/L]: $p=0.0028$)、フェリチン (3,111 vs 180 [ng/ml]: $p=0.0008$) と有意差を認めたが、PLT と sIL2R は有意差を認めなかった。また、発症から24時間以内の著明な脳浮腫 (10例 vs 7例: $p=0.0003$)、神経学的転帰は、死亡転帰 (13例 vs 4例: $p=0.23$)、後遺症なき生存 (1例 vs 3例: $p=0.008$) であった。考察：HSES と ABS では、著明な脳浮腫を呈する点で共通しているが、発症年齢や検査所見に異なる点が多く、脳浮腫発症メカニズムが異なる可能性が示唆された。また、ABS の主病態はサイトカインストームとは考えにくく、生存例では全例後遺障害は明らかではないことから、脳浮腫は細胞障害性ではなく可逆的な病態が考えられた。

シンポジウム 9：神経疾患がある子ども本人との医療/ケアをめぐる協働意思決定の実践

座長

岡崎 伸 (Shin Okazaki)

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 (Momoko Sasazuki)

早稲田大学人間科学学術院，九州大学大学院医学研究院

成長発達医学分野

ねらい

子ども本人の治療やケアをめぐる意思決定支援の際には、乳幼児期・学童期・思春期・成人期にまたがる本人の成長及び発達特性に合わせ、家族や医療者による代理の意思決定から本人自身による意思決定へ移行する支援のパラダイムシフトが必要である。関わる周囲の大人は、目の前の幼い子どもの治療について代理で同意・判断することのみに留まらず、将来の自律性の確保を想定して本人が自身の意思を表明できる決定者となれるよう成長を促す長期的な視点が求められる。疾患の軌跡に沿いながら、成長過程において子どもが声を発することを促し、周囲の大人はその声を聞き取る努力が重要である。

神経疾患診療においては、急性期の治療、抗てんかん発作薬やメチルフェニデート等の内服、未発症疾患の遺伝子診断、医療的ケアの開始、生命維持治療の導入・非開始など、倫理的にも様々に性質の異なる意思決定場面があり、私たちが取り組むべき課題は多く、またそれぞれに異なり得るであろう。

本講演では、意思決定の力が十分とは言えずとも、自身の意向や希望を発することができる子どもたちとどのように話し合い、協働できるか議論する。意思決定能力が低下していく高齢認知症患者の意思決定支援と、子どもの意思決定支援に通底する共通課題を紐解きながら、子ども本人の意向をどのように捉え、医療に反映できるのか、共に考えたい。

子どもたちは疾患を持つことを選べたわけではない。しかし、その「疾患」と共に生きていく子どもたちの、その個別の経験としての「病」の道のりに伴走するものとして、私たちが果たすべき役割は何であろうか。

慢性疾患や障害がある子ども本人との協働意思決定とは、具体的にどのような実践であり得るのか、疾患と治療の説明をするインフォームドコンセント/アセントの意義と限界、希望を見据えた最善の利益の追求など、より具体性をもって検討してみたい。今の時点から、まだ来ぬ未来までも見据えて、子ども自身と対話をするとき、私たちに課せられた役割と責任とは何であろうか。共に考える機会になれば幸いである。

S9-1

神経疾患がある小児・AYA 世代への説明と意思決定支援における臨床医のジレンマ

Clinicians' dilemma in explaining and supporting decision-making for children and AYAs with neurological disorders

岡崎 伸 (Shin Okazaki)

大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科

私たち小児神経医は、年齢や疾患や障害等のため、医療情報の十分な理解が困難な児を対象とすることが多いため、保護者を重要なパートナーとして、医療情報を分かりやすく説明し同意のうえで検査・治療を進めていくことが多くなりがちである。医師と保護者が協働的意思決定を行い、子どもの最善の利益に与することを行うことは一見理に適うように思えるが、子どもにとって説明を受けることや意思を表明することは大切な権利であることから、子どもの意思を尊重した診療を行えず、ジレンマを感じることも少なくはない。例えば、中高生になっても保護者が医師からの説明を受ける主体になり、検査や投薬の選択を行う事が常套になりがちであることを振り返る時に感じるのが一つの場面である。また、重篤な状況において、予後や生命にかかわる意思決定を保護者とのみ対話を繰り返していると気づくときがもう一つの場面である。気づくと本人を病室に残して、面談室で保護者と医療者で対話を繰り返し、協働意思決定を終えてから、双方から子どもに意見を伝える場面を設けることを行ってしまうがちである。さらに、患児がそれを良しとしない場合には、保護者と医療者で、説得することが一辺倒なことになりがちな時もある。できるかぎり子どもが理解できる説明を行って医療情報を伝えて、子どもの意思を聞くことで、家族の意向も併せて3者での共同意思決定支援ができているか？ジレンマに陥る。様々な考え方や受け取り方をされる保護者及び子どもとの協働的意思決定が臨床現場ではみられている。私たち小児神経医は、子ども本人への説明や意思決定の支援について、保護者の意向や意見とのバランスを考慮したうえで、「これからどんなことを考え、どんなことをしていけるのだろうか？」といった日頃の臨床現場のジレンマを通じて、本シンポジウムで様々な立場の方たちと議論していきたい。その緒端に小児神経医の一人として臨床現場における様々なジレンマを説明する。

シンポジウム9：神経疾患がある子ども本人との医療/ケアをめぐる協働意思決定の実践

S9-2

意思決定とプロセス Decision-Making and Process

後藤瑞希 (Mizuki Goto)

日本福祉大学福祉経営学部（通信教育部）医療・福祉マ
ネジメント学科

人は皆、生きる上で様々な選択をしている。その日何を食べたいか、何を着たいか、休日は何をして過ごしたいか。これらの選択は無意識にしていることが多く、その後の行動に影響を及ぼす。しかし、一筋縄ではいかない選択もあるだろう。病気になったときや持病と向き合う中で、簡単に自分の意思を決定することは難しいのではないか。障害を抱えている私は、ただ暮らすための選択だけでなく、生きるための選択があり、多くの方とともに意思決定することを経験してきたからだ。そこで、幼少期から経験してきた意思決定の場面で感じたことやその内容を、月日が経った今改めて振り返ってみたい。そして、医療の意思決定も自らが生きる上で大切であるということや、今あるいはこれから医療を受ける子どもたちへのヒントや道標となりたい。

S9-3

臨床倫理の観点からの子どもの意思と最善の利益 The will of the child and the best interest for the child from the perspective of clinical ethics

稲葉一人 (Kazuto Inaba)

いなば法律事務所

臨床倫理は米国（ベルモントレポート）の影響を受けて、概ね倫理原則を人格・自律の尊重、善行（与益）、無危害と正義・公平でもって考える。そこでは、意思が不明であれば、推定的意思を探り、医療者と患者家族が最善の医療を考えるという方法で対処する。たしかに、この原則は、成人の意思決定能力が備わった、（急性期）病院における、予後の比較的明確な疾患（たとえば固形がん）の治療方針の決定にはおおむね当てはまる。しかし、こどもの疾患は、疾患は生活そのものであり、慢性疾患から急性期の疾患まであり、神経疾患は難病でもあり、こどもは、自ら意思決定をすることが難しく、推定的意思といっても、生まれてから「意思」決定をしたことがない児がいる、また、親権者（特に母親）という（事実上の）決定権者がいる。本シンポジウムでは、通常（とついてもなにが通常かは明確ではない）医療者がで出会う「臨床倫理」問題とは異なり、小児神経領域では、倫理原則を、通常から、特殊な事情を踏まえて、修正するということでは、支えきれない事例に多く出会う。本シンポジウムでは、そのような倫理原則から演繹する考えと、臨床（まさにそのこ）から立ち上がる問題意識をどのようにむすびつけるのかを考えたい。

シンポジウム 9：神経疾患がある子ども本人との医療/ケアをめぐる協働意思決定の実践

S9-4

病とともにあるその人との対話について
 Dialogue with a person with severe illness
 - Techniques for constructing dialogue and
 counseling

植竹日奈 (Hina Uetake)
 特定非営利活動法人ケセラ

ソーシャルワーカーとして大学病院で11年間、国立機構病院で25年間、新生児から超高齢者までさまざまな患者さん、そのご家族と医療について、生活について、時には人生について話をしてきました。神経難病、重症心身障害児者、がん、AIDS、脊髄損傷、精神疾患 etc, etc. 病気は人のいのちに及び、生活に及び、人生に及びます。患者さんたちとの対話は明日の晩御飯のことから命の限りのことまで多岐に渡りました。特に、ALS の患者さんたちとの対話、人工呼吸器をつけるかどうか、つまり呼吸不全という ALS の病状に対して人工呼吸療法という究極の対症療法が存在するにも関わらず、そこで人生を終えることを選ぶかを話し合うという対話の経験は私に医療というものの本質を突きつけ、問いを立て続けました。ある患者さんは私に「あなたとは死んだ方がましと話している」とおっしゃいました。医療は人のいのちを救うもの、つなぐものではなく、その医療から命が亡くなる選択肢を示すのはどういうこと？「人工呼吸を選ばない」ということを決めるというのはどういうこと？疑問は尽きず、何一つ解決しないまま、そんな毎日の中でいくつものことを思いました。医療の方針を決めるというけど、医療はその人の人生を変えるし、生活を変えてしまう。その決定は医療の範囲を超えた何かに支えられるべきではないのか。医療の枠の外に出るのが難しいなら、せめて医師だけでなく、違う立場の人たちも、つまりメディカルスタッフももっと積極的に関わるべきではないのか。そして時には命のかかった対話をするのに素手では無理だね、どうやって話すか、聴くか、具体的に知ってほしい。そのふたつを対話（コミュニケーション）の構造化、コミュニケーションのスキル（カウンセリングスキル）というふたつのキーワードをもとにお話ししたいと思います。加えてもうひとつ、「こども」という守られるべき存在をわたしたち「おとな」守るべき人たちがどうやって守っていくのか。「自分で決めなさい」という一言で「守る」という義務を放棄してしまうことはないのか。Advocate というもうひとつのキーワードについても触れられたらと思います。

S9-5

「重篤な疾患を持つ子どもの医療をめぐる話し合い
 のガイドライン」2024 年改訂版の理念
 The philosophy of the renewed Guideline for
 discussions on medical care for children with
 serious conditions

笹月桃子 (Momoko Sasazuki)^{1,2}
 早稲田大学人間科学学術院¹、九州大学大学院医学研究
 院成長発達医学分野²

近年、子どもの高度先端治療や生命維持治療の導入/継続あるいは中止/差し控えをめぐる、一方で過剰、他方で過小と指摘されるような医療実践の二極化・多極化が生じ、医療者の葛藤も複雑化している。成人領域における Advance Care Planning をはじめとした価値的な対話を推進する「意思決定支援」を謳う潮流が加速する中、小児領域のうちにも、この流れに追随する動きが広がり始めたことが見聞されつつ、一方で、それはある一部の偏った専門領域や施設に留まり、立場を超えた広く開かれた議論は希薄であることも浮き彫りになっている。

また、慢性疾患を持ちながら暮らす子どもたちについては、乳幼児期・学童期・思春期・成人期にまたがる本人の成長に合わせ、家族や医療者による代理の意思決定から本人自身による意思決定へ移行する支援のパラダイムシフトが必要である。症状コントロールだけではなく、将来を見据えて本人が自身の意思を表明できる決定者となれるよう成長を促す長期的な視点が求められる。例えば、てんかんなど予防に重点が置かれる治療において、医療者・家族の教育的・管理的な介入は、ときに本人の意思決定を支援するという理念と拮抗し得る。対話を通じて、中/長期的将来のために、治療を積み重ねる意義を共有することはときに容易ではない。

昨今、子どもを主体者に据え、治療に関する意向の表明や目標設定を積極的に促す「協働意思決定」を軸にした支援が着目されている。子どもたちは、病を持つことを選べたわけではない。その先の支援とは、具体的にどのような実践であり得るのか、子どもを主体に置くとは具体的にどのような関係性を構築することなのか、考えてみたい。

本講演では、演者も改訂作業に携わった「重篤な疾患を持つ子どもの医療をめぐる話し合いのガイドライン」（2024 年改訂版、2024 年 7 月公開）の要点について、その意図及び目的も併せて概説しながら、特に子ども本人とどのように対話しながら最善の医療/ケアを見出すことができるか、より実践的に考察し提案する。

シンポジウム 10 : MOG 抗体関連疾患の免疫学と臨床

座長

高橋幸利 (Yukitoshi Takahashi)
静岡てんかん・神経医療センター
福與なおみ (Naomi Fukuyo)
東北医科薬科大学小児科

ねらい

中枢神経系炎症性脱髄疾患は、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) および多発性硬化症 (MS) をはじめとする、不均一な疾患群の総称である。近年、AQP4 関連視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) やミエリン・オリゴデンドロサイト・グリコプロテイン抗体関連疾患 (MOGAD) のような新しい疾患概念が確立され、個々に異なる臨床像と自己抗体の関連性が認識されるようになった。しかしながら、小児期に発症する各疾患群の臨床的バリエーションの全容は明らかにされていない。これを明確にし、有効な治療戦略を樹立するには、全年齢に渡る実世界データの集積が不可欠である。また臨床観察と連動する分子医学研究の進展が、新しいトランスレーショナル研究を生み出すと考えられる。今回、時代とともに変遷する神経免疫疾患の概要と普遍的病態を見出す最先端の研究について、学会会員と共有する場を設けたい。

S10-1

若年性骨髄単球性白血病の経過中に発症した MOGAD Juvenile Myelomonocytic Leukemia and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease

山本啓之 (Hiroyuki Yamamoto)
名古屋大学医学部附属病院小児科

【背景】ミエリンオリゴデンドロサイトグリコプロテイン (MOG) 抗体関連疾患 (MOGAD) は、感染症やワクチン接種後に発症することが多い自己免疫性脱髄疾患であり、小児の MOGAD で最も頻度の高いタイプは急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) である。ADEM は白血病や造血幹細胞移植患者での発症が報告されており、悪性腫瘍の分子相動性や腫瘍随伴症候群に起因する自己免疫現象であることが示唆されている。若年性骨髄単球性白血病 (JMML) は多能性造血幹細胞のクローン性異常により単球と骨髄球系前駆細胞が異常増殖する造血器疾患で、乳幼児に好発する。RAS 経路遺伝子の変異を特徴とするまれなタイプの小児白血病で、異常クローンに由来する細胞が末梢血、骨髄および全身の臓器で増殖し、多彩な症状をきたす疾患である。JMML の経過中に MOGAD を発症した 2 例を調査した。【結果】2012 年から 2021 年までの白血病患者 127 例のうち、JMML は 8 例で、そのうち 2 例で MOGAD を発症した。症例 1 : 1 歳 0 か月時に JMML と診断、治療されたが、1 歳 9 か月時に JMML が再発した。2 歳 1 か月時に発熱と意識障害を呈し、頭部 MRI の T2 強調像および FLAIR 像 (T2/FL) で左前頭部と左後頭白質に高信号域を認めた。血清抗 MOG 抗体が陽性であったが、脳症発症 45 日前の保存血清では陰性であった。ステロイド治療と血漿交換療法後に MOGAD が再発した。症例 2 : 1 歳 10 か月時に JMML と診断、治療されたが、3 歳 5 か月時に JMML が再発した。3 歳 7 か月で無気力、無言となり、頭部 MRI の T2/FL で左前頭、頭頂部の皮質下に高信号域を認めた。脳症発症時の抗 MOG 抗体は陽性であったが、発症 57 日前と発症 47 日後の保存血清では陰性であった。【結論】JMML 患者 8 例中 MOGAD を発症した患者は 2 例であり、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病患者 119 例中 MOGAD を発症した患者はいなかった。RAS 経路の異常を介した自己免疫過程の活性化が、抗 MOG 抗体の形成と MOGAD の発症に関与した可能性がある。

シンポジウム 10 : MOG 抗体関連疾患の免疫学と臨床

S10-2

小児 MOG 抗体関連疾患に見られる多彩な感覚障害 Diverse somatosensory dysfunctions in children with MOG antibody-associated disease

梶原健太 (Kenta Kajiwara), 一宮優子
九州大学病院小児科

【背景】小児の後天性脱髄症候群 (ADS) における MOG 抗体の病的意義や MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の長期予後は明らかでない。我々は最近、当院で長期間フォローアップした小児 ADS の臨床的特徴について調査した。本シンポジウムでは、この中で特徴的な経過を示した MOGAD 男児を報告する。【研究方法】2001 年 1 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日に九州大学病院を受診した 18 歳未満の小児患者について、診療録を用い臨床データを後方視的に解析した。ADS の発症時および再発時の血清または脳脊髄液を用い、Cell-based assay 法で MOG 抗体の測定を行った。【結果】登録患者 31 名のうち、22 名に MOG 抗体測定を実施。この中で 13 名 (59%) が MOGAD、残り 9 名 (41%) が MOG 抗体陰性と判明。MOGAD 患者は MOG 陰性患者よりも、頭痛や体性感覚障害を呈する頻度が高かった (12 名/13 名 [92%] vs 3 名/9 名 [22%]; $p=0.0066$)。【症例】11 歳男児。6 歳時に発熱と意識障害を契機に MOGAD を発症。入院中に頻尿が出現し、MRI で馬尾の造影効果あり。ステロイドパルス療法で頻尿は消失。8 歳時、頻尿と陰部の違和感が出現。9 歳時、免疫グロブリン大量療法 (IVIG) 後に症状軽快。11 歳時に同症状の再燃あり、再度 IVIG 実施。以後ステロイド内服も併用し 14 か月間、同症状なし。【結論】長期にわたる疼痛および体性感覚障害は、小児 MOGAD の患者に併存する重要な臨床徴候である。感覚症状を含め、個々の MOGAD 臨床像は多彩である。

S10-3

小児 MOG 抗体陽性症例における臨床病型に関わる 因子の検討 —全 60 例のまとめ— A study of factors related to clinical phenotypes among pediatric MOG antibody-positive patients

大橋瑛梨 (Eri Ohashi), 佐久間 啓, 神山邦子
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

【目的】MOG 抗体関連疾患 (MOG antibody-associated disease; MOGAD) は、視神経炎 (optic neuritis; ON)、急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis; ADEM)、横断性脊髄炎 (transverse myelitis; TM) など中枢性炎症性脱髄をきたす典型的病型に加え、皮質脳炎 (cortical cerebral encephalitis; CCE) や無菌性髄膜炎などの非典型例が散見される。MOGAD が多彩な病型を呈する原因は不明である。成人では MOG-IgG status が病型分類に関与することが示唆されているが、小児の報告はない。小児 MOG 抗体陽性症例の各病型に関連する因子について検討する。【方法】多施設後向きコホート研究で、2015 年～2024 年に免疫性神経疾患疑いとして集まった検体で血清と髄液が揃ったものを対象とした。CBA 法で MOG 抗体陽性患者を抽出した。臨床情報用紙と施設への問い合わせにより、年齢、性別、臨床症状、検査所見等を集積し、ADEM、ON、TM、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD)、CCE、その他の 6 つに分類し、Fisher の正確検定、多変量ロジスティック回帰分析を用いて解析した。【結果】抽出対象者は 60 名、年齢中央値は 9 歳、内訳は ADEM 22 例、ON 10 例、TM 1 例、NMOSD 3 例、CCE 15 例、その他 9 例であった。MOG-IgG status は、血清髄液共陽性 53%、血清のみ陽性 32%、髄液のみ陽性 15% だった。MY と NMOSD を除く 4 病型の多変量解析で、CCE は頭痛、髄液のみ陽性、ON は血清のみ陽性が病型関連因子であった。オッズ比 (95% 信頼区間) はそれぞれ、13 (2.9～94.6)、10 (1.4～106.9)、5 (1.1～27.7) であった。【考察】本研究は CCE の頻度が高く、MOGAD の多彩な病型認知の普及が窺えた。成人と同様に MOG-IgG status は CCE や ON の病型分類に関与する可能性があり、病態との関連が示唆される。

シンポジウム 10 : MOG 抗体関連疾患の免疫学と臨床

S10-4

成人中枢神経自己免疫性疾患における MOG 抗体関連疾患の位置づけ

Current status of MOG antibody-associated disease in adult central nervous system autoimmune diseases

磯部紀子 (Noriko Isobe)

九州大学大学院医学研究院神経内科学

近年、中枢神経自己免疫性疾患において、疾患特異的な自己抗体の発見に伴い、新しい疾患概念が複数確立している。アストロサイトの足突起に発現するアクアポリン4蛋白に対する自己抗体を鍵とする視神経脊髄炎スペクトラム障害 (neuromyelitis optica spectrum disorders : NMOSD) に続き、髄鞘に発現するミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein) に対する自己抗体を鍵とする MOG 抗体関連疾患 (MOG antibody-associated disease ; MOGAD) の疾患概念も確立されている。中枢神経自己免疫性疾患への罹患のしやすさ (疾患感受性 ; disease susceptibility) に関わる遺伝的要因を明らかにするため、従来から一塩基多型を用いたゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study : GWAS) が行われてきた。多発性硬化症 (multiple sclerosis ; MS) では200を越える遺伝子領域がMSの疾患感受性に関わっており、NMOSDでは疾患感受性の他、重症度に関わる遺伝子領域も同定されている。MOGADに関する報告は未だ散発的である。本講演では、成人中枢神経自己免疫性疾患における MOGAD の位置づけについて、遺伝学的アプローチに重点を置き GWAS 以外の解析手法による結果も含め、MS、NMOSD におけるこれまでの研究成果、現在世界で蓄積されつつある MOGAD における研究成果について紹介する。

S10-5

MOG 抗体関連疾患の病態

Pathology and pathogenesis of MOG antibody-related diseases

中島一郎 (Ichiro Nakashima)

東北医科薬科大学医学部脳神経内科

近年、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、視神経炎、脳幹脳炎、大脳皮質脳炎などの急性炎症性脱髄性疾患の一部において、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質 (MOG) 抗体の関与が認められている。これらは類似的病態を有しており、MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) と呼ばれ、独立した疾患概念として確立しつつある。小児発症の MOG 抗体陽性の急性散在性脳脊髄炎や視神経炎では、一相性の経過をたどるものが約半数認められ、その場合は MOG 抗体の出現も一過性であることが多い。MOGAD の病理学的特徴は、CD4 陽性細胞の浸潤を伴う急性の脱髄病変、液性免疫の沈着、血管周囲の炎症、血管周囲の脱髄であり、多発性硬化症や視神経脊髄炎とは異なる。現在の MOGAD の診断は2023年に発表された MOGAD の国際パネル基準に基づいており、MOGAD 特有の臨床症状があり、MOG 抗体がCBA法で陽性となり、他の疾患を除外することで確定できる。MOGAD 患者の予後は比較的良好であると考えられているが、難治性の再発例も認められる。再発予防で承認された薬剤はないが、経口グルココルチコイド、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチルなどの免疫抑制剤、リツキシマブ、免疫グロブリン療法などが推奨されているほか、他の神経疾患で既に承認されている有望な生物学的薬剤の臨床試験がいくつか行われている。

シンポジウム 11：日本小児神経学会と厚生行政との連携推進を考える

座長

中川栄二 (Eiji Nakagawa)
 国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部
 加藤光広 (Mitsuhiro Kato)
 昭和大学医学部小児科

ねらい

日本小児神経学会は、小児神経領域の医薬品や医療機器の実用化に向けた出口戦略機能の強化や、新たな視点や発想に基づく医療行政、研究等を推進している。学会として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)、厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課、こども家庭庁支援局障害児支援課との人事交流を推進し、医療の質の向上及びキャリアアップの観点から、本シンポジウムで情報提供を行い人事交流の推進を行う。

S11-1

PMDA における臨床医の役割と、人事交流に関する
ご紹介 —PMDA で何を経験できるのか?—Introduction to the role of medical doctors at
PMDA and personnel exchange

堀 明子 (Akiko Hori)
 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

日本での医薬品等の製造販売に必要な承認を得る過程では、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が審査し、厚生労働大臣が承認する体制となっている。PMDA は 2004 年に設立された非公務員型独立行政法人で、主に審査等業務、安全対策業務、健康被害救済業務を行っている。これらの 3 つの機能を通して行われる総合的なリスクマネジメントはセイフティ・トライアングルと呼ばれ、世界に例のない独自の体制である。これらの業務を適切に行うためには、臨床経験に裏打ちされた最新の知見に基づいた検討が必要不可欠であり、PMDA では「臨床医学担当」として 50~60 名程度の医師が常時勤務している。一方、アカデミアにおいて医薬品等の開発を目的に臨床試験を計画し実施するには、医薬品、医療機器、再生医療等製品に関する審査の他、安全対策や信頼性調査に関する知識・経験を要する。PMDA は、これらの業務を行う、国内で唯一無二の役割を担っているため、PMDA での勤務経験は臨床試験分野でのキャリアを考える医師にとって特別な機会となる。これまで PMDA では、臨床試験の推進を行う大学、医療機関から PMDA への医師・歯科医師の人事交流を推進してきた。既に、多くの PMDA 勤務経験者が、臨床試験を推進するリーダーや専門人材として活躍し、研究成果の実用化や医療環境の発展に大きく貢献している。更に、近年は、科学技術の進歩、社会の仕組みや国際情勢の変化、パンデミックなど予期せぬ事象の発生により、規制・評価についてもダイナミックに動いている。医師主導治験に基づく複数の承認事例があり、希少疾患に対する開発にアカデミアが重要な役割を果たすことが期待される。今後、アカデミア・企業・規制当局にとって共通の人類・社会に貢献を目指す倫理的な科学・工学の推進、すなわちレギュラトリーサイエンスの推進が期待される。PMDA の目指す「4 つの F」、すなわち Patient First, Access First, Safety First, Asia First を共に目指す、志の高い医師の力を PMDA は求めている。興味がある方は、是非 PMDA での勤務を検討してほしい。

シンポジウム 11：日本小児神経学会と厚生行政との連携推進を考える

S11-2

日本における医療研究の現状と未来像～理想的な産学官の連携とは

Future vision of medical research in Japan～What is the ideal industry-academia-government collaboration

日野原友佳子 (Yukako Hinohara)

日本医療研究開発機構

2015年、「医療」に特化した国の研究費配分機関（FA：Funding Agency）として、AMED（日本医療研究開発機構）が誕生しました。日本において新たなFAが誕生するのは約40年ぶりであり、さらに特定の分野に特化したFAが設立されたのは初めて、という大きな動きでした。AMED設立にいたる当時の主な背景要因の一つとして、日本の医療研究開発が伸び悩んでいた、という状況が挙げられます。この状況に対し、「基礎研究から実用化までの一貫した研究開発」を実現する体制がうまく整っていないのではないか、その要因として、日本の医療研究開発は、文部科学省、厚生労働省、経済産業省等がそれぞれの立場から研究支援を行っていることが問題ではないか、との課題意識がありました。この課題に対応すべく、各省庁の医療分野の研究費を一つの組織にまとめた、言い換えると「官」の立場における研究費一元管理の場を整えた、これがAMEDです。ただしもちろん「官」の部分だけの一元化のみでは不十分でしょうし、さらには、形や仕組みを作っただけでうまくいくのかどうか、といった問題は残ります。「基礎研究から実用化までの一貫した研究開発」という大目標を見据えた際、「官」のみならず「産」「学」も含め、お互いにうまくバトンをわたしていくことが何より重要であり、そのために必要不可欠なのは、その三者を行き来し、それぞれの異なる価値観やあり方について身をもって体験した上で、実効性の高い連携方法を提案することができる「人材」が、産学官いずれの場にも十二分に行き渡ることではないでしょうか。医療研究開発分野全体を概観すれば、革新的な医療技術の開発に伴い、これまでの常識を覆すような成果も多々創出されてきています。変化の激しい時代の流れの中で、「基礎研究から実用化までの一貫した研究開発」をうまく実現していくためには、どういった人材が求められているのか、そのために産学官がどのように協力していけるのか、医療研究分野の最新動向も概観しつつ、考察します。

S11-3

わが国の難病対策の最新の動向

The latest trends in measures against intractable diseases in Japan

西條晴貴 (Harutaka Saijo)

厚生労働省健康生活衛生局難病対策課

わが国の難病患者への支援は、昭和47年の「難病対策要綱」の制定以降、約40年間にわたって法律に基づかない予算事業として進められてきた。平成27年には「難病法」が制定され、公平かつ安定的な医療費助成制度が確立するとともに調査研究の推進等が図られることとなり、指定難病の疾病数も大幅に増加した。難病法では、難病患者の良質かつ適切な医療の確保、療養生活の質の維持向上を図ることを目的として、基本方針の策定、公平・安定的な医療費助成制度の確立、調査研究の推進、療養生活環境整備事業の実施等の措置について規定している。難病法制定から5年の節目を迎えるにあたり、令和元年5月から難病と小児慢性特定疾病（小慢）の合同委員会で議論が重ねられ、令和3年7月に「難病・小慢対策の見直しに関する意見書」（意見書）がとりまとめられた。そのなかでは、医療費助成の開始時期を申請時点から重症化時点に前倒しすることなど、法制定後に見えてきた状況と対応の方向性が示され、令和4年には法改正がなされ、基本方針の改正においては、次世代シーケンサーをはじめとした新たな技術の進歩を踏まえつつ、難病についてできる限り早期に正しい診断が可能になるように研究を推進することを念頭に「国は、新たな技術の進歩を踏まえつつ、難病についてできる限り早期に正しい診断が可能となるよう研究を推進するとともに、遺伝子診断等の特殊な検査について、遺伝カウンセリングを実施すること等の倫理的な観点も踏まえつつ幅広く実施できる体制づくりに努める」としている。本講演では、わが国の難病対策の歴史を振り返りつつ、指定難病・小児慢性特定疾病などの難病行政や「全ゲノム解析等実行計画」の進捗など、国における最新の動きを紹介しつつ、小児神経領域の知識を有する医系技官の行政における役割を紹介したい。

シンポジウム 11：日本小児神経学会と厚生行政との連携推進を考える

S11-4

こども家庭庁の取り組み
Initiatives of the Agency for Children and
Families

鈴木久也 (Hisaya Suzuki)
こども家庭庁支援局障害児支援課

子ども家庭庁が創設され、「こども自身の意見を尊重し、こどもの最善の利益を守る」という「こどもまんなか」のスローガンを掲げて、こども政策の取り組みを進めている。この度、障害児施策もこども政策の中に位置付けられた。また、こども家庭庁設置法と同時に、こどもについての基本法である、こども基本法が制定された。こども基本法の目的は、「全てのこどもが自立した個人として等しく健やかに成長できる権利を守られながら幸せに生活できる社会」の実現とされている。更にこども基本では、こども大綱の策定が定められており、こども政策全体の方針が取りまとめられた。障害児施策の取り組みとしては、令和6年4月に改正児童福祉法が施行され、児童発達支援センターを障害児支援の中核に位置付け、地域の障害児支援の体制整備を進めていくこととした。それに伴い、この中核機能の実行を促進するため、令和6年度障害福祉サービス等報酬改定が施行され、児童発達支援センターに対して「中核機能強化加算」等が創設された。その他、発達障害児施策、医療的ケア児施策等にも取り組んでいる。これらの、こども家庭庁の基本的な取り組みと、こども政策全体の中での障害児支援の取組について報告する。

シンポジウム12：ミトコンドリア病と遺伝相談

座長

松本 浩 (Hiroshi Matsumoto)

埼玉医科大学小児科

三牧正和 (Masakazu Mimaki)

帝京大学医学部小児科

ねらい

ミトコンドリアは全身の細胞内に存在する小器官であり、その主な役割は細胞の活動に必要なエネルギーである ATP を産生することである。ミトコンドリアは 1,500 以上の蛋白質から構成されているが、そのうちミトコンドリア DNA (mtDNA) によりコードされているのはわずか 13 であり、残りは核遺伝子によりコードされている。現在知られているミトコンドリア病の責任遺伝子は 450 以上あり、小児期発症の場合、mtDNA よりも核遺伝子に病因があることの方が多い。

しかし実際にミトコンドリア病の患者さんおよびその家族の遺伝相談を行う上で難しいと感じるのは、母系遺伝を示す mtDNA 変異による疾患においてである。家族に疾患が引き継がれるか、あるいは将来ミトコンドリア病を発症するかどうかについて、予測することが困難だからである。今回のシンポジウム「ミトコンドリア病と遺伝相談」では、一筋縄ではいかないミトコンドリア病の遺伝相談について、それぞれ小児科医、臨床遺伝カウンセラー、産婦人科医の立場から第一線で活躍している諸氏に講演を依頼した。ミトコンドリア病の患者さんとその家族に対して、どのような点に注意して遺伝相談を行ったらいのか、また病気の再発を防ぐ上での選択肢である着床前診断や核移植の実際について、理解を深めるのが目的である。

S12-1

ミトコンドリア病の遺伝相談 イン트로ダクション Genetic counseling for mitochondrial disease ; Introduction

松本 浩 (Hiroshi Matsumoto)

埼玉医科大学小児科

ミトコンドリア病の遺伝は、ミトコンドリア DNA (mtDNA) による母系遺伝と、核遺伝子 (nDNA) による遺伝とに大別される。常染色体顕性、潜性、X 連鎖性、母系遺伝いずれの遺伝形式もとる得る。現在知られているミトコンドリア病の責任遺伝子は 400 以上あり、そのうち約 90% が nDNA にコードされており、残りが mtDNA 変異による疾患となる。nDNA 変異が原因のミトコンドリア病については、メンデル遺伝病として遺伝カウンセリングを行うことができるが、mtDNA 変異による母系遺伝は特別の配慮が必要となる。すなわち、一つの細胞内には数百～数千個の mtDNA が含まれており、病気を発症するにはある程度の割合の変異 mtDNA が存在する必要がある(閾値効果)。また一つの細胞内に変異型 mtDNA と野生型 mtDNA が混在していることも多く(ヘテロプラスミー)、その割合はそれぞれの細胞、組織において異なっている。さらに母親から子への遺伝過程においても、卵子の中にどのくらいの変異型 mtDNA が含まれるかにより、母子間あるいは同胞間における疾患の重症度が異なってくることになる。例を挙げると、m.3243A>G 変異による MELAS 患者をみた場合、ほとんど無症状の母親に m.3243A>G 変異の存在を疑うことになり、また健康な同胞において、あるいはこれから生まれてくる同胞においても、どのくらいの変異型 mtDNA を持っているのか、MELAS を発症するのかわか、遺伝カウンセリングにおいて説明しなければならない事柄ではあるが、予測することは難しい。今回のシンポジウムでは、一筋縄ではいかないミトコンドリア病の遺伝相談について、それぞれ小児科医、臨床遺伝カウンセラー、産婦人科医の立場から第一線で活躍している諸氏に講演を依頼した。ミトコンドリア病と診断された患者さんとその家族に対して、どのような点に注意して遺伝相談を行っているのか、また次子における病気の再発を防ぐためにはどのような選択肢があるのかについて、理解を深めたいと思う。出生前診断による母親の心理的・身体的負担を軽減するために、着床前診断や核移植といった方法も国内外で行われつつあり、これについても今回のシンポジウムで議論したいと考えている。

シンポジウム 12：ミトコンドリア病と遺伝相談

S12-2

ミトコンドリア病の遺伝カウンセリング —小児科
医の立場から—Genetic counseling for mitochondrial disease
from a pediatrician's perspective

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

ミトコンドリア病は、エネルギーの合成に関わるミトコンドリアの機能不全により脳、筋をはじめとする多臓器の症状を引き起こす疾患の総称で、多くの病型がある。ミトコンドリア病の原因には、ミトコンドリア DNA と核 DNA がある。ミトコンドリア DNA は、核 DNA よりもバリエーションが起こりやすく、ミトコンドリア病の主な病因となり、母系遺伝、ヘテロプラスミー／ホモプラスミー、細胞／組織特異性、閾値効果といった特徴がある。一方、ミトコンドリア DNA の複製・転写・翻訳・修復・維持などを制御する核 DNA のバリエーションでも、ミトコンドリア病が生じる。近年、次世代シーケンサーなどを用いた解析技術の進歩により、多数の核 DNA がミトコンドリア病の病因として報告され、常染色体顕性（優性）／潜在（劣性）遺伝、X 連鎖性遺伝形式のいずれの可能性もありうる。ミトコンドリア病の遺伝形式は多様であり、ミトコンドリア病の患者や家族は、遺伝学的検査に関する疑問、家族への遺伝に対する不安、遺伝の可能性を考慮した結婚・育児計画の検討など、遺伝に関するさまざまな問題や課題を抱える可能性がある。ミトコンドリア病の患者や家族が個々の状況を理解し適応するためには、遺伝カウンセリングが重要である。ミトコンドリア病は、疾患概念が広く、発症の機序も複雑であるため、遺伝カウンセリングで提供すべき内容は多く、理解が難しい事項も多い。特に、ミトコンドリア DNA が原因の場合には、症状や経過の予測が複雑であること、遺伝学的検査の結果の解釈が困難な場合がある。また、ミトコンドリア病が想定されても確定診断が得られない例や家系内の遺伝学的情報が不明確な場合には、遺伝カウンセリングとして提供できる内容が曖昧になることも多い。遺伝カウンセリング担当者は、これらの特徴に留意しながら、個々の状況に応じた説明や情報提供を行い、相談者がミトコンドリア病を理解、受容し、適応していく過程の一助となるように柔軟な支援を行う必要がある。本シンポジウムでは、症例を呈示し、小児科医の立場からミトコンドリア病の遺伝カウンセリングの実際と課題について検討する。

S12-3

ミトコンドリア病の患者・家族に寄り添う遺伝カウンセリング

Genetic counseling for patients and families
with mitochondrial diseases

鶴岡 恵 (Megumi Tsuruoka)

埼玉医科大学病院ゲノム医療科

ミトコンドリア病の責任遺伝子は核 DNA とミトコンドリア DNA (mtDNA) の両方にコードされており、常染色体顕性遺伝、常染色体潜性遺伝、X 連鎖性遺伝、母系遺伝とすべての遺伝形式をとりうる。また、成人期では mtDNA、小児期では核 DNA の病的バリエーションによる発症が多いという特徴があるが、臨床診断から責任遺伝子を正確に予測することは困難である。したがって、遺伝学的検査を行う際の情報提供は通常の単一遺伝性疾患より複雑になりやすく、より丁寧な遺伝カウンセリングが求められる。

発端者の遺伝学的診断がついた場合には、血縁者の遺伝学的検査や次子相談などの遺伝カウンセリングを実施することになる。核 DNA の病的バリエーションによるミトコンドリア病では、両親の保因者診断や次子再発に関する遺伝カウンセリングを行い、出生前遺伝学的検査や着床前遺伝学的検査 (PGT-M) につながることも多い。絨毛採取または羊水穿刺による出生前遺伝学的検査は、胎児が罹患児だった場合の両親の精神的・身体的負担が大きく、最近では PGT-M を希望するクライアントが増えている。mtDNA の病的バリエーションによるミトコンドリア病では、発端者のきょうだいや子ども、母方血縁者などの at risk 者に対する遺伝カウンセリングが必要となるケースも多く、血縁者解析の対象が広範囲になることもある。mtDNA 点変異については、24.6%が新生突然変異 (de novo) であるとの報告もあり、発端者の母に mtDNA 点変異が検出されず de novo 発症と推測される家系については、出生前診断が一つの選択肢となる。

ミトコンドリア病にはあらゆる遺伝形式の可能性があり、血縁者に与える影響も大きい。そのため、ミトコンドリア病患者とその家族に対する遺伝カウンセリングでは、正確な医学的情報提供に加え、心理社会的支援も重要な要素である。当院におけるミトコンドリア病の遺伝カウンセリングの取り組みを紹介する。

シンポジウム 12：ミトコンドリア病と遺伝相談

S12-4

ミトコンドリア病の出生前診断/着床前診断 Prenatal and Preimplantation Diagnosis for Mitochondrial Diseases

難波 聡 (Akira Namba)

埼玉医科大学病院ゲノム医療科/産科・婦人科

重症ミトコンドリア病の児を出産した夫婦が次の妊娠を考える際に、医療者側が出生前診断や着床前診断の選択肢を提示できることが求められている。

2014年以降、当院で重症ミトコンドリア病と診断された児を有する27家系37妊娠で出生前診断を行った。核DNA変異33例、mtDNA変異4例で、絨毛23例、羊水11例、両者併用3例であった。

核DNA変異33例中14例で発端者と同じ遺伝子変異を認め、2例を除き妊娠中期中絶が選択された。mtDNA変異は4例とも母の白血球、尿沈渣細胞で変異を認めず突然変異と考えられた症例で、いずれも羊水/絨毛で変異を認めなかった。

罹患児妊娠を反復した核DNA変異の家族が複数あり、その希望に答えるかたちで2022年以降は着床前診断(PGT-M)の選択肢も提示を開始した。PGT-Mは、患児を出産する可能性を有するクライアント女性にとって妊娠中絶を回避でき、身体的、精神的負担が軽減される利点がある。ただし、体外受精を必要とする点、高額な費用を要する点、症例ごとに日本産科婦人科学会の承認が必要である点、申請施設が限られている点などにより、容易に実施可能とはいえない。またmtDNA変異のPGT-Mを行う場合には、変異率の閾値設定の問題点がある。

2022年にPGT-Mの学会申請を開始し、核遺伝子変異によるミトコンドリア病の承認例は5症例となった。mtDNA変異の家系でもm.8993T>GによるLeigh脳症のほか、m.14487T>CのLeigh脳症の症例が学会の承認を得た。うちm.8993T>Gの症例は変異率8.8%の胚を移植して無事に出産に至っている。一方、他院からの申請ではあるがm.3243A>G変異の症例が非承認となっており、発端者の症状の重篤性などについて議論となっていることがうかがえる。

S12-5

ミトコンドリア病と生殖医療 Mitochondrial diseases and reproduction

立花真仁 (Masahito Tachibana)

東北大学医学部医学系研究科周産期医学分野

ミトコンドリア遺伝子異常に起因するミトコンドリア病のキャリア女性においては、卵子形成過程におけるミトコンドリア遺伝子のGermline bottleneckにより、罹患児の出生を正確に予測することは困難である。キャリア女性が健児を得るために考えられる生殖オプションとしては、キャリア以外の女性からの卵子提供、養子縁組、そして着床前遺伝学的検査/出生前診断等が考えられるが、前2者は母親と遺伝的つながりを持たない。受精において核遺伝子が両配偶子から持ち込まれるのに対し、胚におけるミトコンドリア遺伝子はほぼ排他的に卵子に由来する(母系遺伝)。よって、卵子や初期胚において効率的に細胞質を置換する技術があれば、ミトコンドリア置換療法(Mitochondrial replacement therapy: MRT)、すなわち、ミトコンドリア遺伝病の配偶子系列遺伝子治療と捉えることができる。我々は、アカゲザル卵子を用いて成熟(MII期)卵紡錘体置換法(MST: Maternal spindle transfer)法の開発し、卵子において効率的にミトコンドリアを置換することが可能であることを示した。MST法はヒト卵子にも応用可能であり、更に、実際にミトコンドリア病患者の卵子を用いたMSTの検証により、核遺伝子を継承しつつ、健常ミトコンドリアドナーからのミトコンドリアに置換可能であることを示した。その間、英国では2015年の法改正を経て、2017年には世界初の配偶子系列遺伝子治療の臨床試験が開始されている。また、2016年にはMSTの実臨床応用と健児出産の報告もあり、現在までに4つの国においてMRTの臨床研究が容認され、近年は不妊症に対する臨床試験も行われている。一方、細胞質移植技術は任意の量の細胞質を置換することも可能であることから、意図的なヘテロプラスミーの作成と初期胚発生におけるヘテロプラスミーの動態を明らかにすることも可能とする。本シンポジウムではMRT技術の開発から現在に至るマイルストーンを概説し、派生する研究からミトコンドリア病の着床前遺伝学的検査の課題や不妊症における生殖補助医療への応用の可能性と問題点についても概説する。

シンポジウム 13：日本小児神経学会として取り組む成人移行期医療

座長

井上貴仁 (Takahito Inoue)
福岡大学病院総合周産期母子医療センター
宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)
聖マリアンナ医科大学小児科

ねらい

小児期に発症する神経系疾患においては、移行期を迎える患者の多くが重症心身障害児（以下：重症児）の状態であり、また、様々な医療的ケアを必要とする「医ケア児」の比率も高い。体格の面から手技や処置（静脈ライン確保など）が困難であり、さらに自律的意思決定が困難であることから、臓器別疾患の中では特に、移行期医療において解決しなければならない問題が多彩かつ複雑であると感じてきた。加えて小児神経科医の中でも移行期についての考え方は様々であり、「看取りまで小児神経科医が行うべきである！」と考える医師も決して少数派ではない。しかし、医療費の問題も含めると、移行期問題は現時点で医師個人の熱意や主観によって支えられることが困難な状況であると考え、重症児および医ケア児の在宅生活には、「基礎疾患の専門診療」「日常生活を送るための総合診療（多くは訪問診療医が担う）」「合併症発症時の入院診療（多くは地域拠点病院が担う）」の三つが必要不可欠である。しかし、特に合併症の入院診療については医療機関の選定が極めて困難である。現状で学会としてこの問題にどう取り組むか？忌憚なく議論するシンポジウムとしたい。

S13-1

医療費助成制度からみた移行医療（小児慢性特定疾病から指定難病へ）

Transitioning between medical care systems : From specific pediatric chronic diseases to designated intractable 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）対策は、児童福祉法を根拠とする慢性疾患を抱える子ども達の健全育成を目的とした国の支援施策である。対象となる疾患は、(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、という四つの要件を満たすこととされており、身体の構造異常や機能障害による疾患を中心に、小児期発症の慢性疾患が幅広く対象となっており、医療費助成や自立支援などの支援施策が実施されている。児童福祉法を根拠としているため、小慢には20歳未満までという対象年齢の制限が存在している。近年の医学的知識の集積や医療技術の進歩により、小児期発症の慢性疾患は、かつては予後が難しかった疾患であっても、成人に到達できるようになっている。一方で疾患の治癒は難しく、疾患を抱えつつ成人を迎える者が増加している。子どもに対する医療費助成制度は、小慢の他にも幾つか存在するが、成人以降も利用できる医療費助成制度は非常に限られている。

難病対策は、発病の機構が明らかではなく治療方法が確立していない稀少疾病であり長期の療養を必要とする疾病（難病）に対する施策であり、難病の中で支援を行うべきと国が定めた疾患（指定難病）により、一定以上の重症度を有する、もしくは一定以上の医療費負担がづく者に対し、医療費助成等の支援が実施されている。難病法を根拠とするため、指定難病には対象年齢の制限は存在しないが、その目的が一定以上の重症度を持つ者を低減させることを目的としているため、小慢とは異なり疾病の重症度により対象となる範囲が決められている。神経・筋疾患の多くは小慢および指定難病に該当しており、対象年齢に制限のある小慢受給者は、成人を迎える前に指定難病など成人期に利用できる制度への移行を検討することになる。しかし制度趣旨が異なるため、全ての小慢受給者が指定難病等の他の制度に移行できるわけではない。

本セッションでは、小慢と指定難病を中心に医療費助成制度について概説し、移行医療を踏まえた制度の利用について考えてみたい。

シンポジウム 13：日本小児神経学会として取り組む成人移行期医療

S13-2

大学病院における小児入院に関する診療報酬について

Reimbursement for Pediatric Hospitalization at University Hospitals

井上貴仁 (Takahito Inoue)

福岡大学病院総合周産期母子医療センター

少子化が止まらないわが国の現状から、小児科病棟の病床数縮小や成人科との混合病棟化、小児科の入院診療の廃止、更に病院の統合など集約化が進んでいる。この時代にあって、小児慢性特定疾病（小慢）や指定難病を受給し長年にわたり小児期から治療を継続してきた成人患者の移行医療が課題となってきた。小児に係わる特定入院料については、小児入院医療管理料（以下小入管）があり、病院小児科を維持するための比較的手厚い診療報酬点数と言え、小入管は1～5まであり、小入管1では1日につき4,807点を算定できる（令和6年診療報酬改定）。しかし、対象とする年齢は、原則15歳未満（小慢対象者は20歳まで）までの患者となっており、ここで問題となるのは、20歳を超え成人期に達した難病患者の入院が必要となった時の対応である。医療側、患者家族の側からは、小児病棟での管理対応が望ましいが、小入管での施設基準では「専ら15歳未満の患者（小慢医療支援の対象である場合は、20歳未満の患者）」の規定があるものの、病棟の運営上、これら患者が多く長期に占めることにより、結果的に小入管の施設基準を満たさなくなったり、小児科医の負担や、15歳未満の小児の患者の入院対応が不十分となる場合がある。成人病棟で、小児科主治医で治療にあたっても、担当医の負担や看護スタッフの戸惑いもある。すべての診療科がそろっている大学病院では、小児神経疾患患者の神経内科への院内での移行が比較的スムーズであり、患者側からも通い慣れた病院への通院や長年それまでの診療にあたっていた小児科もあることから安心も得られるというメリットがある一方で、受け入れ側である神経内科の立場からは、疾患の特殊性や入院となった場合での経営面、本来の当該診療科疾患の診療への影響等の事情から受け入れ困難なこともある。院外の医療機関に移行する方法もあるが、特に地方の大学病院においては、地域での受け入れ病院は限られており、病状にもよるが困難である。本講演では、成人期に達した小児神経疾患患者について、小児医療側の視点から、小児の診療報酬を中心に述べ、その理解を深めたい。

S13-3

筋疾患における成人移行の問題点：成人診療科にも専門医がいる疾患の成人移行

Issues of adult transition in muscle diseases : transition in diseases with specialists in departments for adults

尾方克久 (Katsuhisa Ogata)^{1,3,4}, 齊藤利雄^{2,3,4}

国立病院機構東埼玉病院¹, 国立病院機構大阪刀根山医療センター², 日本神経学会小児－成人移行医療対策特別委員会³, 日本難病医療ネットワーク学会小児－成人移行医療特別委員会⁴

筋萎縮症患者に対する医療と訓練と教育の提供が統合的に謳われた「進行性筋萎縮症対策要綱」（厚生省、1964年5月6日）は、本邦における成人移行支援の先駆的取り組みであったと言える。診療技術の向上と社会基盤の発達は、さまざまな小児期発症疾患の予後改善をもたらし、それに伴う成人移行支援へのニーズの高まりを受けて、諸学会からの提言や移行期医療支援センター整備といった取り組みが図られてきた。小児期発症の筋ジストロフィーなど遺伝性筋疾患においては、十代前半にともなう身体的問題が運動機能から心肺不全へと移るため、医療内容の変化が小児－成人移行の契機となりうる。心肺不全へのケア向上により生命予後が延びており、成人移行支援にあたっては、長期的ケアを念頭に置いた小児期からの成人移行計画とそれを踏まえた患者・家族への説明、日常で必要となる医療的ケアを見据えた在宅かかりつけ医との連携が望まれる。また、疾患修飾療法の開発が進んでおり、長期の治療継続で成人診療科への引き継ぎが必要となることが想定される。筋疾患の成人移行支援にも、時代に即した対応と変化が求められている。

シンポジウム 13：日本小児神経学会として取り組む成人移行期医療

S13-4

重症心身障害児の成人移行の問題点：成人診療科に専門医がいない障害児の成人移行

Issues of adult transition in SMID : transition in diseases with poor support from departments for adults

宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)
聖マリアンナ医科大学小児科

重症心身障害児・者（以下：重症児・者）の成人移行については、「成人診療科に専門医がいない」という状況に特殊性が存在する。つまり、障害の原因となった基礎疾患については（主に脳神経内科医に）専門医が存在するが、彼らの多くは状態としての重症心身障害を専門とはしない。重症児・者は原疾患や合併症の病態生理が年齢とともに変化し、さらに、新たな合併症も加わって、病態の変化が認められる。そして、成人期に移行することによって、身体的だけでなく情緒的問題や社会的状況に変化が生じる為、小児科医による医療が必ずしも適切でない症例が珍しくない。一方で重症児・者は体格が小さく、静脈路確保などの処置が極めて困難な症例が多い。この手技については小児科医に一日の長があるようである。さらには重度の知的障害がある重症児・者の終末期に関する考え方は、小児科医と成人診療科医師の間で大きな違いがあるように感じる（もちろん小児科医間の違いも存在するが）。重症児・者の医療を、どの診療科の医師が、どの医療機関で、どのように（いつまで）行うか、については、まだ回答が出ていない。重症児・者が家庭や地域で長期間生活するために必要な医療として、最低限必要となるのは以下の三つだと考えている。一つは「基礎疾患の専門診療」（ア）、二つ目は（イ）「日常生活を送るための総合診療（多くは訪問診療医が担う）」、三つ目は「合併症発症時の入院診療（多くは地域拠点病院が担う）」（ウ）である。しかし現状ではこれらが十分に確保されていない場合も多い。（ア）については脳神経内科医が、（イ）については在宅医療医が、最近では担当に手上げをしてくれる場合が増えているが、（ウ）を担当する医療機関を選定することが（筆者の周囲では）非常に困難である。小児科（こども病院）から成人診療科・地域への移行については、事前に（ア）（イ）（ウ）全ての医療機関に対する情報提供と事前準備を行う必要があり、多職種による時間をかけた対応が必要である。手順前後は移行を更に困難とする場合が多いため、「紹介状を記載する前の準備」の重要性を改めて強調したい。

S13-5

脳神経小児科外来から成人科訪問診療に移行した 3 例

Three cases of transition from pediatric neurology outpatient care to adult home visits

佐々木修治 (Shuji Sasaki)^{1,2}, 前垣義弘², 中村裕子²
医療法人寛謙会在宅ケアクリニック米子¹, 鳥取大学医学部脳神経小児科学分野²

脳神経小児科外来から訪問診療導入目的で紹介された 15 歳以上の 3 例について報告する。症例 1) 40 歳台女性。脳性麻痺、知的障害、口蓋裂術後、てんかん、感冒等の初期対応目的に 202X 年併診での訪問診療導入。感冒、褥瘡など以外は比較的落ち着いて経過していたが、202X+3 年 10 月に誤嚥性肺炎を発症し入院。退院後は在宅酸素や吸引機を準備したが、12 月に窒息で意識レベル低下、SPO2 低下のため救急搬送。その後、入院が必要な際に依頼するバックベッドを近隣病院に確保した。症例 2) 10 歳台男子。重度知的障害、てんかん、痙攣性麻痺。通院の負担が大きく、202X 年に併診での訪問診療導入。半年毎に 3 回外来受診したが、受診中断。状態は落ち着いており徐々に減薬を行った。他者の介入に拒否的な家族とのことだったが、訪問診療の受け入れは良好であり、訪問看護・リハビリも導入した。ほぼ外出することが無い生活であり、各種サービス提供時に生活状況を確認している。症例 3) 40 歳台男性。頭蓋内出血後遺症、気管支喘息、肝硬変等。両親が高齢となり通院困難なため 202X+1 年に当院紹介。状態悪化時は当該各診療科が対応する方針だった。紹介前には喘息発作、肺炎で救急外来受診や入院があった。喘息発作に対して、初期はステロイド内服で対応していたが、ステロイド吸入開始後に喘息発作は無くなった。202X+2 年、激しい腰痛があり往診。自宅での対応困難であり、救急外来を受診し脳神経小児科で対応。【考察】小児神経外来からの患者受け入れや定期診察については、高齢者等との違いは感じなかった。急変時は紹介元の医療機関が受け入れを確約してくれており、安心して受け入れが来ている。しかし入院治療が必要な際に年齢のため小児科での受け入れを拒否され、2 次救急病院でも脳神経小児科患者の対応経験がないとの理由で受け入れを拒否された症例があった。安定している患者でも入院が必要な場合の対応が確保した状態で紹介いただけると在宅側としては受け入れしやすい。患者や在宅医が脳神経小児科患者の入院先を探すのは、専門医の外来から探す以上に難しいので紹介時に配慮いただきたい。

シンポジウム 13：日本小児神経学会として取り組む成人移行期医療

S13-6

転科・転院の困難な小児神経疾患を有する成人患者 に最適な移行期医療をどう提供するか

How to provide optimal transitional care for adult patients with difficult-to-transition pediatric neurologic diseases

鈴木保宏 (Yasuhiro Suzuki)^{1,2}

岸和田リハビリテーション病院¹, 大阪母子医療セン
ター²

医療の進歩により小児期発症の慢性疾患を有する患者の多くが思春期・成人期を迎えるようになり、新しい医療分野である移行期医療の確立が必要となった。移行期医療において重要なことは転科・転院させることなく、すべての患者に最適な移行期医療を提供することである。2022年に大阪母子医療センターではHPを改訂し、「成人患者さんに最適な移行期医療を提供するために転院あるいは併診を推奨している」ことを明記した。

2014年の実態調査では小児神経疾患を有する成人患者の大多数はてんかん、知的障害を合併し、転科・転院が困難な患者が多い。知的障害が重度になればてんかんは難治になり、てんかんの併存症を有する割合も増加する。大阪府ではてんかん診療ネットワークが確立されており、てんかんのみの患者では転科・転院は可能である。転科・転院が困難な要因はてんかん発作ではなく、てんかんの併存症あるいは基礎疾患である。転科・転院の困難な代表例としては(1)精神症状・問題行動のある難治性てんかん患者：精神科病院との病院間連携を結んで併診する、(2)医療的ケアを要する重症心身障害者：20歳を過ぎて死亡する症例が存在し、生存例のほとんどは30歳代には施設入所になる。入所するまでは、在宅医と役割分担して併診する、(3)複数診療科の医療連携を要する基礎疾患の患者（脊髄髄膜瘤などの先天性外科的疾患に多い）：各診療科が個別に移行を進めるのではなく、関係診療科が相談して移行期医療の方針をたてることが望ましい、(4)特殊な治療薬が開発された疾患（先天性代謝疾患、神経・筋疾患など）：難病拠点病院の脳神経内科医と併診することで新たな知見を共有できるメリットがある。

小児診療科の心配事案として内科的合併症（がん等の成人期発症疾患）、精神・心理的症状、入院などの問題が挙げられる。しかし、前2つの問題に関しては小児診療科が併診でバックアップすることにより転科・転院が困難な患者でも成人専門診療科への受け入れは円滑に進むことを経験している。また、本シンポジウムでは入院の問題（特に小児入院医療管理料）にも私見を述べたい。

シンポジウム 14：結節性硬化症の診療 update：各科のエキスパートの視点から

座長

岡西 徹 (Tohru Okanishi)
鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野
藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto)
聖隷浜松病院てんかんセンター

ねらい

結節性硬化症 (TSC) は *TSC1*・*TSC2* 遺伝子の機能喪失変異により脳、眼、皮膚、心臓、腎臓、肺、口腔、歯、骨をはじめとする多臓器に過誤組織・過誤腫を発症し、それぞれの臓器に特徴的な病像を呈する神経皮膚症候群である。また各臓器疾患だけでなく、中枢神経の病態から二次的に生じる結節性硬化症関連神経精神症状も引き起こされ、生活上大きな問題となる。

現在は臨床症状 (大症状 11 個 + 小症状 7 個) または遺伝子検査にて確定診断を行う。遺伝子検査については近年、複数の先進的な手法を組み合わせることで殆どの例でバリエーションが見つけられるようになった。

TSC の診断とフォローアップは多科連携によりシステマティックに行う必要がある。これらについて欧州の The International TSC Clinical Consensus Group により 2017 年に診断およびフォローアップの推奨案が出され、2021 年に改定案が出されている。mTOR 阻害薬 (エベロリムス・シリムス) は脳 SEGAs、腎血管筋脂肪腫、肺リンパ管筋腫症、てんかん、皮膚病変に対して高いエビデンスで有効性が示される。エベロリムスの内服薬は TSC の診断そのものに適応となっており、臓器症状が重くなる前から使用しても良い。使用することで腫瘍性病変の新規出現や増大を抑制するため、TSC 患者の長期管理において重大な選択となる。

近年大幅に進歩した TSC 診療について、小児神経科だけでなく皮膚科、泌尿器科、遺伝子診療科医のエキスパートより先進的な視点をお話いただき、また注目される薬物の動物実験についてもご発表いただく。

S14-1

結節性硬化症に伴うてんかんと神経精神症状 (TAND) について

Epilepsy and neuropsychiatric disorders associated with tuberous sclerosis

岡西 徹 (Tohru Okanishi)
鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野

結節性硬化症 (TSC) は、生涯を通じて 80-90% の患者にてんかんと合併し、多くは乳幼児期に発症する。病態としては、大脳皮質結節周囲の大脳皮質がてんかん原性領域となりやすく、分子レベルでは mTOR の過剰活性が神経細胞にてんかん原性を引き起こす。てんかんは、乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) や焦点てんかんとして発症することが多く、いずれも薬剤抵抗性を示すことが多い。TSC に特異的な薬剤治療としては、ビガバトリン、エベロリムス、カンナビジオール (国内未承認) などがあり、治療選択は複雑になる。近年では、ビガバトリンの乳児期発症前投与がてんかんや神経心理予後を改善しうるかを試みた EPISTOP や PREVeNT トライアルが目玉された。薬剤抵抗性の場合、手術治療 (根治術・脳梁断断術)、デバイス治療 (迷走神経刺激・脳深部刺激)、食事療法が考慮される。

TSC に関連する神経精神症状は TAND (TSC-associated neuropsychiatric disorders) と呼ばれ、「行動レベル」「精神医学レベル」「知的レベル」「学術レベル」「神経心理レベル」「心理社会レベル」の 6 つのカテゴリに分けて理解される。行動レベルでは攻撃性、不安、自傷などの問題が含まれ、精神医学レベルでは自閉スペクトラム症や注意欠如多動症が、知的レベルでは知的発達症が含まれる。学術レベルでは限局性学習症が問題となり、神経心理レベルには注意保持、二重タスク、注意切り替えなどの実行機能の問題が見られる。心理社会レベルでは、自己評価や自己達成感、親のストレス、他者との関係性の構築などが含まれる。TSC 患者の知的能力は、全体として正常群より低い傾向にあるが、患者群内でも 44% が正常知能 (IQ>70) であり、12% が重度・最重度の知的発達症を示す。限局性学習症は 59% の患者に認められる。現時点では、TAND に特異的な治療はなく、知的発達症や神経発達症に対する療育、リハビリ、学習環境の調整などが主な対応となる。

シンポジウム 14：結節性硬化症の診療 update：各科のエキスパートの視点から

S14-2

結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫に対する最新治療

Treatment for renal angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex : current thinking

波多野孝史 (Takashi Hatano)

聖隷横浜病院泌尿器科

2012年11月より結節性硬化症 (TSC) に随伴した腎血管筋脂肪腫 (AML) および脳室上衣下巨細胞性星細胞腫 (SEGA) に対し、エベロリムスが保険適応となり、エベロリムスは TSC-AML に対する第一選択の薬剤になった。これに伴い TSC 随伴病変の診療ガイドラインが続々と出版された。エベロリムスは AML および SEGA に対する有効性を認めるが、ほとんどの症例において有害事象が出現するため、当該診療科が連携して診療を行う必要がある。このように TSC の診療においては、横断的な診療連携が必要不可欠で、包括的診療体系の構築が進められた。

2019年には TSC に随伴したてんかんに対しても、エベロリムスが保険適応になった。成人 TSC 患者においては約 80% に AML を合併している。そのため TSC に随伴したてんかんの治療目的にエベロリムスを投与されている患者の中には、3 cm 未満の小型 AML を合併している患者も決して少なくなく、小型 AML に対して、てんかんの治療目的にエベロリムスが投与されるようになった。小数例の検討ではあるが、3 cm 未満の小型 AML に対するエベロリムス治療の有用性も報告されており、小型 AML に対する早期エベロリムス治療介入が期待される。

近年 TSC-AML に対する経皮的凍結治療の有効性も報告されている。凍結治療は低侵襲で局所麻酔下に治療できることや繰り返しの再治療が可能であることなどのメリットがある。一方治療適応となる AML は 4 cm 以下の小径腫瘍であることや安静を保持できる患者などの適応条件がある。今後小径 TSC-AML に対する新たな治療選択肢として凍結治療が加わるであろう。

2023年4月、TSC-AML に対する診療ガイドラインが改訂された。実臨床に即した診療ガイドラインの改訂および普及は、各地域の TSC 診療における提供できる診療サービスの質の均霑化に極めて重要である。今後 TSC および随伴病変に対する新たな診療ガイドラインの作成および改訂が期待される。

S14-3

結節性硬化症の皮膚病変の治療

Recent advances and challenges in the treatment of skin lesions in tuberous sclerosis complex

金田真理 (Mari Wataya-Kaneda)

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻神経皮膚症候群の治療法の開発と病態解析学寄附講座

【背景】結節性硬化症は *TSC1*, *TSC2* の異常の結果それらがつくる蛋白質ハマルチン、チュベリンに異常をきたし、下流のメカニスティックターゲットオブラパマイシンコンプレックス 1 (mTORC1) が恒常的に活性化する為に、全身の様々な臓器に程度も種類も異なる様々な症状を発症する疾患である。中でも顔面血管線維腫 (fAF) とてんかん、発達障害などの古典的 3 主徴といわれた皮膚症状と精神神経症状の程度には相関があり、それが皮膚病変特に fAF の治療を困難にしてきた。以前は切除やレーザー等の外科的治療法のみの本症の fAF に mTORC1 阻害剤の使用が可能になりその治療法が大きく変わった。【目的・方法】そこで、皮膚病変の治療の現状を理解する為に、外科的治療法、mTORC1 阻害剤の内服及び外用薬其々の治療法を比較検討しその特徴を纏めた。さらに、皮膚病変に対しては副作用軽減と効果増強目的で、mTORC1 阻害剤の外用薬が開発され、2018年には本邦でその後 USA, EU, 英国と中国でも使用できるようになった。そこで、本邦における mTORC1 阻害剤の外用薬の市販後調査の結果をまとめて mTORC1 阻害剤外用薬の効果と問題点を示す。さらに外科的療法と mTORC1 阻害剤の併用療法についても提示する。【結果】mTORC1 阻害剤の外用薬は長期間の使用で効果は上がり、副作用は軽減する。また全身の副作用が少なく簡便な mTORC1 阻害剤の外用薬は発達障害が著明な患者にも使用しやすく、今まで良い治療法がなかった患者に有効な治療が提供できた。また外科的治療法との併用で術後の再発が抑制でき、手術の繰り返しがなくなる。

シンポジウム 14：結節性硬化症の診療 update：各科のエキスパートの視点から

S14-4

結節性硬化症の遺伝学的検査と遺伝カウンセリング
Genetic testing and counseling for tuberous
sclerosis complex新井田 要 (Yo Niida)^{1,2}金沢医科大学病院ゲノム医療センター¹、金沢医科大学
総合医学研究所先端医療研究領域ゲノム疾患研究分野²

結節性硬化症 (TSC) は全身の多臓器に発生する過誤腫、過誤組織と神経・精神症状 (てんかんおよび TAND: TSC associated neuropsychiatric disorders) を主症状とする比較的頻度の高い常染色体顕性遺伝性疾患です。有病率は 6,000~10,000 人に 1 人とされており、日本全国では 1 万人以上の患者さんが存在することになります。ただし臨床症状の分布・組み合わせとその重症度には多様なスペクトラムが存在し、軽症例から重症例までの幅が極めて広い疾患であることも特徴の一つです。TSC は、てんかん、顔面血管線維腫、知的発達症を三徴とした時代があり、現在もこのイメージが強いのですが、実際の日本の患者さんの統計を見てみると、てんかんの合併は 65%、知的発達症の合併は 42% に留まります。事実、軽症例の中には、TSC であること自体の診断がなされていない方も多数おられます。各病変の出現には年齢依存性があり、時期によって出現しうる症状が決まっていることや、それゆえに小児期から成人期にかけて生涯にわたり多診療科の連携が必要とされることも重要です。TSC の原因となる 2 つの遺伝子 TSC1、TSC2 が同定されており、TSC 患者ではどちらか一方の遺伝子の機能が先天的に低下しています。原因遺伝子が解明されたことで、その機能不全を補う分子標的薬である mTOR 阻害剤 (エベロリムス) の有効性が実証され、既に様々な病変に対し保険診療による治療がなされています。TSC1 患者は TSC2 患者に比べて、神経・精神症状や皮膚血管線維腫、腎血管筋脂肪腫が軽症化する傾向があります。このため、病状の進展に対する長期的な展望を得たり、患者さん自身に挙児希望がある際には、専門的な遺伝カウンセリングと遺伝学的検査が重要となります。また、TSC 患者の親の 20% は軽症のために診断されておらず、遺伝学的検査により初めて診断されたというデータもあります。結節性硬化症の遺伝学的検査は 2022 年 4 月より保険収載されましたが、TSC 遺伝子変異のパターンは様々であり、一般的な検査法ではカバーできない変異が 15% 程度存在することには注意を要します。

S14-5

Rheb 活性化阻害効果に基づく新規結節性硬化症治療薬候補の提案

Proposal of a novel therapeutic candidate for
tuberous sclerosis based on the inhibitory
effect of Rheb activation島田忠之 (Tadayuki Shimada)¹、杉浦弘子¹、山形要人^{1,2}
東京都医学総合研究所¹、高田西城病院²

結節性硬化症は、脳をはじめとする様々な臓器に過誤腫と呼ばれる良性の腫瘍が形成される疾患である。また、知的障害や自閉症などを高い頻度で合併することが知られている。これまでの研究から、結節性硬化症は原因遺伝子 Tsc1/2 が変異することで mTORC1 が活性化され発症すると考えられてきた。その結果、mTORC1 阻害薬であるラパマイシンの誘導体が結節性硬化症の一部病態に対する治療薬として承認されている。しかしながら、ラパマイシン誘導体については、これまでに知的障害や自閉症に対する有効性は示されていない他、口内炎などの副作用のため中断する例が多いなどの問題がある。我々は、結節性硬化症モデルマウスの神経細胞では、mTORC1 ではなく、それを制御する Rheb の活性化とその結合タンパク質 syntenin が増加することによってシナプス異常が起きること、Rheb や syntenin を抑えることによってシナプス異常が回復することを見出している。従って、この経路を抑える化合物が結節性硬化症の知的障害や自閉症を改善する可能性が考えられた。Rheb は、活性化の際にファルネシル基修飾を受け、細胞膜やリソソームの膜上に局在することが必須のステップとなっている。このステップを阻害することが、Rheb の活性化を抑え、結節性硬化症の症状の緩和につながると考えられた。Rheb の活性化を抑える手段として、ファルネシル基転移酵素阻害剤を用いたところ、培養神経細胞のシナプス異常が改善したほか、モデルマウス脳内における神経細胞樹状突起スパインの形態異常も回復した。さらに、結節性硬化症モデルマウスに投与することで学習異常などの行動異常が改善することや、学習時における神経活動の異常も正常化することを見出した。これらの結果はファルネシル基転移酵素阻害剤により、結節性硬化症モデルマウスにおいて観察される神経細胞の構造と機能の異常が正常化したことを示唆する。本発表において提案するファルネシル基転移酵素阻害剤をラパマイシン誘導体を併用することで、結節性硬化症の治療効率の上昇が期待できると考えている。

シンポジウム 15：会長企画シンポジウム 患者会と協働するこれからの日本小児神経学会活動

座長

藤井克則 (Katsunori Fujii)
長野県立こども病院
小倉加恵子 (Kaeko Ogura)
鳥取県中部総合事務所倉吉保健所

ねらい

本学術集会のテーマは、“All for One”としました。子どもたち一人ひとり (One) が生き生きとした光り輝く存在であるためには、関わる全ての方々 (All) の理解が必要です。

患者さんとその家族の声に真摯に耳を傾けることは、医療の進歩した現代においてますます重要になっています。本シンポジウムにおいて患者会の方のご意見を聞くことで、神経疾患や障害を持っている子どもたちを日々診療している我々が、子どもとご家族が実生活で何に困っているのか、何に喜びを感じているのか、患者会がどのような活動をされているかを広く知る機会にしたいと思っています。さらに、医学研究や創薬の推進、ドラッグラグ・ロスの解決、必要な施策の制定などに対して、医療者と患者会が協働することがますます必要になっています。本シンポジウムにおいて、4人の患者会・団体の方々からそれぞれの活動や思いを拝聴し議論することを通じて、小児神経学会の今後の進むべき道を共に考え、会員一人ひとりが、病院内や地域でそれぞれの役割を認識し、新たな視点で活動する機会になることを願います。

S15-1

世界ダウン症の日 2025 テーマ —「ここにいるよ」の意味とは—

World Down Syndrome Day 2025 Them — Improve Our Support Systems—

水戸川真由美 (Mayumi Mitogawa)
公益財団法人日本ダウン症協会

公益財団法人日本ダウン症協会 (JDS) の理念・ビジョン・ミッションは以下の通りです。

公益財団法人が手掛ける包括的な支援で、障害のある方とその家族の豊かな社会を築く

公益財団法人日本ダウン症協会の役割として、不特定多数のダウン症児・者及びその家族に対する包括的な支援を通して、広く障害のある方とその家族が暮らして生きやすい社会が構築されるように、啓発活動や権利擁護、相談事業、政策提言などの活動をしています。また、学会・研究会を通して、様々な研究成果を社会で生きるダウン症のある人にとって役立つように支援しています。そのために、具体的には以下のような事業を行っています。

- *全国巡回セミナー、支援者セミナー、相談員研修会等の開催
- *ダウン症児・者に関する医療や教育、社会福祉、子育てなどの相談事業
- *「世界ダウン症の日」に関連して開催される日本全国における各種活動・イベント等キャンペーン活動、学術集会などの参加等ダウン症に係る知識の普及啓発
- *ダウン症に係る調査研究、マスメディアなどへの情報提供、SNS など情報配信、権利擁護活動、国際交流活動を通してダウン症に係る情報を一般公開し、インクルーシブ社会実現のための活動
- *日本ダウン症会議を主催し、また成人期ダウン症研究会を日本ダウン症学会(専門家)と共催し、医療・教育・福祉・法律・社会制度などの知識の普及啓発と研究推進
3月21日は国連が制定した「世界ダウン症の日：(ダウン症の「21」番目の染色体が「3」本あることに由来しています)」です。そして3月はJDSが定めた「ダウン症啓発月間」であり、カラーは黄色×ブルーとしてライトアップも行われます。全国各地(全世界)でダウン症啓発のためのイベント等が開催されます。

2025年のDSi(国際ダウン症連合)が毎年定めた「世界ダウン症の日」のテーマ「Improve Our Support Systems」について、具体的にどんな事を行ったのか、その成果は? また、出生前検査(診断)についてのJDSの基本的な考えや、とりくみ、今後の課題についても触れた発表をしたいと思います。

シンポジウム 15：会長企画シンポジウム 患者会と協働するこれからの日本小児神経学会活動

S15-2

どのいのちも尊ばれ繋がれた世の中に～患者会ができること

In a world where every life is respected and connected - What the Patients Association can do

本間りえ (Rie Honma)

特定非営利活動法人 ALD の未来を考える会

ALD の未来を考える会（通称：A-Future）は、副腎白質ジストロフィー（以下、ALD）の患者会として結成された前任意団体「ALD 親の会」による 10 年の活動を経て、平成 24 年 4 月に法人化した特定非営利活動法人です。ALD の原因究明と治療法の開発促進、ALD 等のライソゾーム病・ペルオキシゾーム病を含む先天代謝異常症、遺伝性希少疾患患者の QOL 向上への寄与を目的とし、1) 家族支援、2) 疾患の周知・啓発、3) 研究支援、を三つの柱として活動を続けております。

ALD（大脳型）は早期診断し、適切なタイミングの造血幹細胞移植により、QOL が大きく改善します。しかし、症状が多岐にわたる、特徴的な症状がない、重症度が様々であるため、診断に時間がかかります。有効な治療選択肢があり、診断法が確立しているため、A-Future としては、ALD を国の新生児マススクリーニング（以下、NBS）の対象疾患として選定頂き、家族の負担なく全ての赤ちゃんの早期診断が可能になることが必要と考えます。

昨今、岐阜県や愛知県などの自治体において、ALD の拡大 NBS が始まりました。A-Future にも NBS で診断されたご家族からの相談が増えており、ピアカウンセリングを行っています。NBS は導入して終わりではなく、NBS 後の正確且つ迅速な精密検査や確定診断体制、治療支援体制、家族歴調査や親族の検査を含めた遺伝カウンセリング体制など、専門医・職からなるチーム医療による、長期にわたるフォローアップ体制を整備・充実させていくことが重要です。充実した体制のためには、先生方からの医療サポートに加え、社会、医療、患者会がフラットになるプラットフォーム作りを早期に進めることが大切です。

私の息子もあと半年早く診断されていたら社会生活ができたでしょう。生まれてくる全ての子どものいのちがどんな状況でも社会の中で愛情を持ち育まれ、全てのひとたちがそれぞれの役割を懸命に担い繋がれていきますように。

わが子のため、自分自身や家族の STORY を大事にして、未来に生まれて来る子どもたちのために社会、医療、患者会が力をあわせて進んでいけたらと思います。

S15-3

入院中の子どもに付き添う家族の現状と私たちにできること

Current situation of families accompanying hospitalized children and what we can do

光原ゆき (Yuki Mitsuahara)

NPO 法人キープ・スマイリング

入院中の子どもに付き添う家族は、心身ともに大きな負担を抱えています。認定 NPO 法人キープ・スマイリング (<https://momsmile.jp>) は、こうした家族の支援と付き添い環境の改善を目的に、「付き添い生活応援バック」の無償配布、付き添い家族の生活実態調査、国などへの政策提言を行ってまいりました。本シンポジウムでは、私たちの支援活動や調査・啓発活動を通じて明らかになった付き添い家族が直面する現状と課題、そして当団体の取り組みについてご紹介いたします。

2022 年 11～12 月に実施した「入院中の子どもに付き添う家族の生活実態調査」では、付き添う家族が食事や睡眠、休息といった基本的な生活環境の確保に多くの困難を抱えていることが浮き彫りになりました。当団体は付き添う家族に食事を提供する「ミール de スマイリング」事業や、長期付き添い入院中の家族への「付き添い生活応援バック」の無償配布を通じ、物理的な支援と心のケアの両面での支援を継続してきました。その結果、これまでに延べ 2 万人以上の家族に支援を届けることができました。2025 年からは病院のルールや家族の事情で面会に通う家族への支援や、緊急入院となった付き添い家族への支援も新たにスタートしています。

2023 年 6 月には実態調査の結果とともに、付き添い環境の改善を求める要望書を厚生労働省およびこども家庭庁に提出。これを契機に、令和 6 年度の診療報酬改定において、付き添い環境改善への手当が盛り込まれました。また、日本小児科学会からは「入院しているこどもの家族の付き添いに関する見解」が公表され、「子どもと家族が共にいることは権利であり、メンタルヘルスの安定や治療効果にも有益である」との認識が示されました。私たちは、より良い付き添い環境の実現に向けて、引き続き当事者の声を反映させるための働きかけと、具体的な改善策の推進に努めてまいります。

「安心して付き添える、安心して離れられる」環境を実現し、子どもたちの健やかな未来を支えるために、私たちに何ができるのかを皆さまと共に考える機会になれば幸いです。

シンポジウム 15：会長企画シンポジウム 患者会と協働するこれからの日本小児神経学会活動

S15-4

研究者の方々への期待と協働について 一患者・患者
会の目線から一

Expectations for researchers and collabora-
tion - Perspectives of patients and patient
organizations

辻 邦夫 (Kunio Tsuji)

全国 CIDP サポートグループ

研究者の方々のご努力による治療研究の進展により、小児慢性特定疾病や指定難病などの患者やその家族をめぐる治療・療養環境は近年大きく改善され、多くの病児が治療を続けながらも成長し、教育や就労の機会も得られるようになりました。また、ゲノム医療の進歩等により、希少な疾患であっても早期の診断確定が可能な時代となり、早期治療による重症化の抑制、一時的であっても症状を抑える治療の開発や適応拡大、そして根治につながる創薬や治療法の開発などが、患者側からも大きく期待されています。

逆に患者や患者団体に対しても、医療への関わりやその果たすべき役割について、研究者、製薬会社、行政、各関係機関、立法府等々、多方面にわたるステークホルダーの皆さまからの期待が、昨今非常に大きくなっていることを実感します。医療に関する多くの催しや議論の場に、患者や患者・家族会が主役として登場する現場を目の当たりにして、私も患者側の一人として、その責任や重大さをひしひしと感じます。

しかしながら、ほとんどの患者団体は当事者や家族のボランティアに支えられており、その多くが資金難、事務局や役員の過重な負担、高齢化、役員の成りて不足、会員減少などに直面しています。また、疾患に対する理解不足や差別、学校や職場での様々な社会的障壁、生活のしづらさなどは相変わらず患者やその家族の前に横たわっています。難病法や児童福祉法の制定・改正により、研究と福祉を両輪で進める基盤はできましたが、他の法律や制度と関係するところも多く、共生社会の実現には引き続き多くの方の理解と支援が必要です。

期待されている医療への関わりについても、そもそも患者・家族会のない難病は数多あり、患者会があっても、実際の取組みやステークホルダーとの関係性には大きなばらつきがあります。そして、それらの課題解決のため、患者会を設立したり活動を継続的に支援する社会的資源は、今の日本にはほとんど存在していないのが実情です。

今回はこのような現状も踏まえながらも、皆様への期待や願いを、私共 JPA や患者団体の取組みなどを交えながらお伝えしたいと思います。

シンポジウム 16: 子どもたちの well-being を目指して —Biomedicine とは異なる研究アプローチの扉を開く—

座長

笹月桃子 (Momoko Sasazuki)
早稲田大学人間科学学術院, 九州大学大学院医学研究院
成長発達医学分野
佐々木満ちる (Michiru Sasaki)
北海道療育園

S16-1

当事者研究
Tōjisha-kenkyū

熊谷晋一郎 (Shinichiro Kumagaya)
東京大学

ねらい

小児神経学の基盤が biomedicine (生物医学) にあることは言うまでもない。いっぽう biomedicine のみでは、子どもたちの包括的な well-being を実現することが難しいのもまた事実である。実際に、biomedicine の進歩が目覚ましい現代においても、根本治療できる疾患は少なく、われわれが診ている子どもたちの多くは障害を抱えながら生活を送っている。さらに、検査や治療について子どもたちやご家族にどのように説明して合意を形成するのか、検査や治療の医学的な有効性のみならず心理・社会的な QOL をどのように評価するのか、当事者やご家族は疾患や障害をどのように経験しているのかといった「質的な問い」は、biomedicine で探究することは難しい。

本シンポジウムでは、biomedicine とは異なる研究アプローチで、子どもたちの well-being につながる研究を行う 4 名に登壇いただく。提示するのは、①意思決定支援ツール研究、②QOL 評価尺度研究、③当事者研究、④質的研究であり、いずれも多種多様でユニークな研究である。本シンポジウムが、皆さまが臨床現場で感じておられる「質的な問い」を紐解くためのヒントとなることを期待している。

私たちは概念やフレーズを用いて、自分自身の経験を解釈したり、他者と共有したりする。しかし、利用可能な、社会に流通している概念やフレーズは、相対的に、マジョリティの経験を表現しやすいようにデザインされる傾向にある。そのため、マイノリティは相対的に高い頻度で、自分の経験を意味付けることや、他者と共有することに困難を経験し、孤立しやすい。このように、概念やフレーズのような経験を解釈する資源が、マジョリティ向けに偏ってデザインされている不公平な状況を、解釈的不正義とよぶ。当事者研究とは、類似した経験を分有するマイノリティが集まり、自分たちの経験を表す独自の解釈資源を発明し、社会に流通させることを通じて、解釈的不正義を是正しようとする試みである。本講演では、具体例を通じて当事者研究の紹介を行う。

シンポジウム16: 子どもたちのwell-beingを目指して —Biomedicineとは異なる研究アプローチの扉を開く—

S16-2

子どもの医療における Shared Decision Making
を促進するディシジョンエイドの活用
Use of decision aids to facilitate shared decision making in child health care

大坂和可子 (Wakako Osaka)
慶應義塾大学看護医療学部

近年、患者の自律性の尊重と、医療者の倫理的責任から、患者中心の医療の重要な要素として、Shared Decision Making (SDM) が重視されている。SDM とは、健康上の意思決定に際し、患者、家族、医療者の協働を促進する。エビデンス情報（選択肢、リスク、ベネフィット）と患者や家族のプリファレンスと価値観に関する情報を共有することで、患者、家族、医療者が最善の治療方針を決定するために熟慮できる。我が国でも、様々な診療ガイドラインにおいて SDM の重要性が言及され、SDM の考え方が普及しつつある。SDM により、治療の満足度の向上や Quality of Life の向上ももたらす。患者や家族が SDM に参加しやすくするための介入の1つとして、ディシジョンエイド (Decision aids: DA) がある。DA は、選択肢、メリットとデメリットに関する情報、患者の価値観を明確にするのを助ける内容が記載された意思決定支援ツールである。DA を患者に提供すると、通常ケアと比べ、知識が増えたと感じる、意思決定の葛藤が減少する、より情報を得られたと感じるなどのエビデンスが示されている。DA は、紙媒体、DVD 形式、インターネットで利用できるものなどがあり、我が国でも、成人患者を対象とした DA が増えつつある。子どもの医療においても、子どもと保護者との SDM が重要であり、実臨床で SDM に取り組む先生方も多いと思われる。我が国でも、子どもの医療における SDM に関する研究が増えつつあるが、DA に関する研究はまだ少ない。本シンポジウムでは、DA 研究者・開発者の立場から、SDM と DA の基礎知識を共有し、日本の DA 研究について紹介する。子どもの医療における SDM は、成人を対象とする場合と異なり、子どもの発達、保護者の価値観を踏まえ進めなければならない難しさ、子どもに代わって難しい決断を迫られた保護者が代理意思決定者の役割を果たすという難しさがある。子どもたちの well-being を目指して、今後、どのようにこどもの医療における DA 研究を進め、実臨床に導入していけばよいかを検討する。

S16-3

知的発達症児の QOL を評価する —オーストラリア
における国際的疫学研究の実践—
Epidemiological approaches to better understanding quality of life for children with intellectual disability

大石有加 (Yuka Oishi)^{1,2}
堺市立重症心身障害者(児)支援センターベルデさかい¹,
ザキッズリサーチインスティテュートオーストラリア
(テレソンキッズインスティテュート)²

Quality of Life (以下、QOL) は、「人生の質」「生活の質」等と訳され、日本でも提供する治療の効果判定の指標として近年関心が高まっている。実際、先進国を中心に様々な評価尺度が開発され、疫学研究や臨床現場で応用されている。しかしながら、主観的な概念であるが故、自身で意思表出が困難な知的発達症児を対象に十分に調査した研究は乏しい。一方、知的発達症児は運動障害や様々な身体合併症を伴うことが多く、生涯にわたり多角的な支援を必要とする。そのことを考慮すると、知的発達症児により有効なサービスを提供するためにも、QOL への理解を深めることは肝要である。私たちは、The Kids Research Institute Australia (Telethon Kids Institute, Perth, Western Australia) で管理するデータベースを中心に使用し、レット症候群、ダウン症候群、脳性麻痺、自閉スペクトラム症のいずれかを有する児を対象に研究を行い、知的発達症児の QOL 評価尺度である Quality of Life Inventory-Disability (以下、QI-Disability) を開発した。今回、その開発過程と概要から世界での応用例について発表する。最初に、私たちの疫学研究の基盤となるデータベースの運営と当事者家族との協働の実践について、1993 年開設の population-based レジストリである Australian Rett Syndrome Database を例に紹介する。次に、QI-Disability の開発について順に示す。上記疾患を持つ児の親にインタビューを行う質的研究は、疾患ごとに行い、親の認識ではなく児自身の視点を極力担保できるよう質問を工夫した。その後、それぞれの研究で同定されたテーマを疾患間で比較検討し、仮の QI-Disability を作成。pilot study による質問項目の妥当性評価等を経て、QI-Disability を完成させた。最後に、現在まで世界でどのように応用されているかを示し、可能性や課題につき議論したい。

シンポジウム 16: 子どもたちの well-being を目指して —Biomedicine とは異なる研究アプローチの扉を開く—

S16-4

重症心身障害児に向けられる養育者と医師の観点の違い

Differences in perspectives of parent and physician towards people with profound intellectual and multiple disabilities

佐々木満ちる (Michiru Sasaki)

北海道療育園

小児科専攻医のころ、私は一人の重症心身障害児を担当した。彼には肢体不自由と重度の知的発達症があったが、明るく笑顔の素敵な子だった。その年彼は重度の誤嚥を繰り返した。嚥下造影検査からもそれは明らかで、重症肺炎になるリスクを考慮し、経口摂取の中止と胃瘻造設術をご家族に提案した。その後話し合いを重ね、最終的に胃瘻造設術が行われた。いよいよ胃瘻から栄養剤を注入する段階になり、私は母に「栄養バランスの観点から、経腸栄養剤だけではなく、ご家族のお食事もミキサーにして注入するのではいかがでしょうか。」とお伝えした。すると母は、「それはできません。私はこの子が一番楽しみにしていた食事を奪ってしまいました。それだけでも申し訳ないのに、この子に食事の香りを嗅がせたくありません。」と言った。私は、雷に打たれたような衝撃を受け、「自分はこの子の何を見て、何を見ていなかったのだろう」と考えた。問いを深めるうちに、医師としての私の観点と、養育者としての母の観点には違いがあることに気付いた。そしてその違いは、数量データを用いて知見を見出す量的研究で明らかにすることは困難で、言語データを用いて意味を見出す質的研究ならば探究可能であることを知った。そこで、日本の質的研究の第一人者であり、質的データ分析法 SCAT (Steps for Coding And Theorization) の開発者である大谷尚氏に指導を仰ぎつつ、鳥取大学脳神経小児科の大学院生として研究を始めた。そして実際に、重症心身障害児の母にインタビューを行って文字を書き起こし、読み込む中で、語られた言葉の表層的な意味だけでなく、その背後にある深層的な意味を浮かび上がらせるにはさらに、言語データに向き合う研究者自身のアプローチ方法（「パラダイム」と呼ばれる）を確立する必要があることを知った。そこで私は、人間の観点を探究するのに適した「現象学」を選択し、現象学の知見を参照しつつ、インタビューデータに向き合うという日々を繰り返した。今回の発表では、質的研究の概説とともに、研究成果である、重症心身障害児に向けられる養育者と医師の観点が現象学的にどのように異なるのかについて発表する。

日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT)・日本小児神経学会 (JSCN) 連携シンポジウム: 実用化が迫る新たな疾患と遺伝子治療医療体制の充実

座長

小林博司 (Hiroshi Kobayashi)
東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター遺伝子治療
研究部

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)
自治医科大学小児科学, 自治医科大学遺伝子治療研究セ
ンター

ねらい

遺伝子治療は、新たな難病治療のモダリティとして注
目されており、特に遺伝性神経難病や神経代謝性疾患を
対象に世界中で開発が進められています。国内では、日
本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT) が遺伝子治療開発の中
核的役割を担い、日本小児神経学会 (JSCN) は対象疾患
の診断と診療を主に担当しています。治療法が限られて
いる難病医療の現状を打開するためには、両学会が連携
し、新規治療法の開発と実用化を積極的に推進すること
が急務です。

本シンポジウムは、遺伝子治療の現状と課題、展望に
ついて多角的に議論する場として企画され、今年で3回
目の開催を迎えます。各シンポジストには、開発を推進
する上での障壁や医師主導治験の実際、遺伝子治療に関
連する診療報酬改訂、薬事承認への対応など、実践的な
内容を講演いただきます。これらの知見を会員と共有し、
新たな治療法の開発推進の原動力にすることを目指
します。

難病治療の未来に関心をお持ちの皆さまのご参加を心
よりお待ちしております。

JS-1

神経筋疾患を対象とした遺伝子治療の現状と課題
Current status and challenges of gene ther-
apy 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

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) や脊髄性筋
萎縮症などの神経筋疾患を対象に、アデノ随伴ウイルス
(AAV) ベクターを用いた *in vivo* 遺伝子治療 (GT) が革
新的なアプローチとして注目されている。この治療法
は、従来の方法では困難であった進行抑制や機能改善を
可能にする新たな選択肢として期待されている。DMD
を対象とした GT 薬の一つである Delandistrogene mox-
eparvovec (DM) の国際共同第3相試験では、主要評価
項目である North Star Ambulatory Assessment (NSAA) の
スコアにおいて統計的有意差は認められなかったが、一
部の副次運動機能評価項目で有効性が示されており、日
本でも2024年8月に製造販売承認申請が行われている。
遺伝子治療の特性として、大量のウイルスベクターを一
度に投与する必要がある、これに伴う重篤な副作用への
対応が重要課題となっている。具体的な副作用として
は、肝障害、腎障害、心筋炎、免疫系の過剰反応などが
挙げられ、これらは治療後数か月以内に発生することが
多い。このため、治療後の集中的なモニタリングが不可
欠である。また、DMDを対象とした遺伝子治療に特有
の課題として、投与された遺伝子発現に伴う免疫応答が
挙げられ、自己免疫性筋炎などのリスクが存在する。こ
のような背景から、各臓器の専門医から構成されるエキ
スパートパネルが設立され、重篤な副作用の早期発見、
診断基準の策定、治療の標準化に向けた取り組みが進め
られている。さらに、治療を受ける患者の居住地にか
かわらず適切なフォローアップが行える体制の整備も重要
である。都道府県単位を超えたエリア単位での施設連携
体制を構築し、高度な専門性を持つ基幹病院と地域医療
機関が連携して副作用発生時の迅速な対応や継続的なリ
ハビリテーション支援を提供する仕組みが必要である。
このように、治療後のフォローアップや副作用管理を含
む包括的なケアシステムの確立が、遺伝子治療の成功と
長期的な予後改善に寄与する。

日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT)・日本小児神経学会 (JSCN) 連携シンポジウム: 実用化が迫る新たな疾患と遺伝子治療医療体制の充実

JS-2

GLUT1 欠損症に対する遺伝子治療の開発 Gene Therapy Development for Glucose Transporter 1 (GLUT1) Deficiency

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)
自治医科大学小児科

グルコーストランスポーター 1 (GLUT1) 欠損症は、GLUT1 をコードする SLC2A1 遺伝子の機能喪失型変異によって引き起こされる疾患であり、脳組織へのグルコース輸送が障害される。これにより、難治性てんかん、知的障害、小脳失調等が生じる。

我々は、SLC2A1 の変異の病原性を評価するための機能解析システムを確立している (Nakamura ら, Mol Genet Metab. 2015)。さらに、SLC2A1 の内因性プロモーター領域 (glut1) を組み込んだ AAV ベクター (AAV-glut1-SLC2A1) を用いたマウスモデルによる遺伝子治療により、症状および脳脊髄液 (CSF) グルコースの改善を確認している (Nakamura ら, Mol Genet Metab Rep. 2017; Nakamura ら, J Gene Med. 2018)。

臨床試験を開始する前に、人体乳児と体格が類似するブタを用いて前臨床試験を実施した。この試験では、カテーテルを用いて AAV-glut1-SLC2A1 ベクターをクモ膜下腔に投与し、大槽に到達させている。ベクターゲノム、mRNA およびタンパク質の発現により、ベクターの治療効果を確認している。また、肝機能異常や中枢神経系の病理学的変化は観察されていない (Nakamura ら, Gene Ther. 2020)。これらの結果を基に、2025 年に医師主導の臨床試験を開始する。並行して、赤血球を用いた早期診断系による診断も行う予定である (Nakamura ら, Mol Genet Metab Rep. 2023)。

小児遺伝性疾患では、機能喪失による疾患が多く、疾患原因遺伝子の補充が効果的と考えられる。遺伝子治療開発を進めていきたい。

JS-3

ライソゾーム病に対する造血幹細胞遺伝子治療の開発 Development of hematopoietic stem cell gene therapy for lysosomal storage dis- eases

嶋田洋太 (Yohta Shimada)
東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター 遺伝子治療
研究部

ライソゾーム病は先天代謝異常症に分類される疾患群であり、細胞内分解小胞であるライソゾームに局在する酵素などの遺伝子異常を発症の原因とする。ライソゾーム内に蓄積する基質により呈する症状は様々であるが、半数以上の疾患で中枢神経症状を伴うことが知られている。現在、ライソゾーム病に対しては様々な新規治療法開発が進められており、その 1 つとして遺伝子治療の開発が加速している。遺伝子治療の中でも、患者自身の造血幹細胞を治療標的とする造血幹細胞遺伝子治療が本疾患領域では古くから検討されてきたが、レンチウイルスベクター (LV) が登場したことにより、いよいよ実用化の段階に入っている。造血幹細胞には、1) 一度生着すれば長期にわたり体内で保持される、2) 移植後分化した各細胞が中枢神経系を含む全身に移行しライソゾーム酵素を供給する、という優れた特性があり、患者自身の造血幹細胞に治療酵素分泌能を付与することができれば、同種移植で生じるデメリット (ドナー探索、生着不全、GVHD のリスク) もなく、1 度の治療介入でライソゾーム病の根治が期待できる。また、これを実現可能とする LV は、従来のレトロウイルスベクターとは異なり非分裂細胞のゲノムにも遺伝子導入が可能かつ、標的ゲノムへの遺伝子挿入に偏りが殆どなく、遺伝子導入細胞の腫瘍化を引き起こすリスクが低いという特徴を有する。LV を用いた造血幹細胞遺伝子治療の有望性は高く、欧州や米国では異染性白質ジストロフィーに対する同治療が既に薬事承認されており、実地臨床で実施可能な治療となっている。このような治療特性を持つ造血幹細胞遺伝子治療に着目し、私たちは現在、ムコ多糖症 II 型 (MPS II) などのいくつかのライソゾーム病に対して研究開発を行っている。MPS II については国内での臨床試験開始に向けて準備を進めており、本発表では私たちの研究開発について紹介したい。

日本遺伝子細胞治療学会 (JSGCT)・日本小児神経学会 (JSCN) 連携シンポジウム：実用化が迫る新たな疾患と遺伝子治療医療体制の充実

JS-4

遺伝子治療の適正な普及のための JSGCT の取り組み
Proper Dissemination of Gene Therapy in
Japan : the Initiatives of Japan Society of
Gene and Cell Therapy

米満吉和 (Yoshikazu Yonemitsu)

九州大学大学院薬学研究院バイオ医薬創成学

患者へ直接遺伝子組換え体を投与する in vivo 遺伝子治療製品は、従来の医薬品とは一線を画す極めて高い治療効果が得られる。特に遺伝性疾患では、一生に1回の投与で長期あるいは永続的な効果が期待し得ることから第一選択となる。わが国でも現在2製品が承認され、既に複数の製品も承認申請がなされているため、今後続々と医療現場へ投入されることが期待されている。

一方遺伝子治療製品は、医療機関においていわゆるカルタヘナ法第一種使用規程を遵守した製品及び患者の取扱いが必要である。そのためには、専門知識・技術を有する医療者等を擁する医療機関の体制整備が必要だが、現在そのような体制整備を担保する保険による手当は無い。

今後遺伝子治療が適切に普及し、遺伝性疾患に悩む国民がその成果を享受するためには、遺伝子治療に対応可能な管理体制を有する医療機関を一定数整備する必要がある。

一方、遺伝病患者には遺伝子検査後に1名につき月一回に限り遺伝カウンセリング加算が適応される。しかしその患者が遺伝子治療を受療する場合は、遺伝子治療製品の投薬前後の本人およびその家族・親族においてもカルタヘナ法第一種使用規程の遵守が求められ、更に投薬数年後に発生する遅延性有害事象への留意等、投薬後も遺伝カウンセリングに加え、遺伝子治療受療者特有の専門医・医療専門職による長期かつ頻回なフォローアップが必要である。しかしながら、現在遺伝子治療受療患者へのこれら指導に係わる保険による手当は無い。

今後遺伝子治療が適切に普及し、遺伝性疾患に悩む国民が安全にその成果を享受するためには、当該疾患と遺伝子治療の専門家による厳格なフォローアップ体制を整備する必要がある。

以上の観点から、日本遺伝子細胞治療学会は保険委員会にワーキンググループを設置し、日本小児神経学会と密に連携して、わが国において適正な遺伝子治療の普及を実現するべく活動を進めている。

本シンポジウムでは、これまでの我々の活動と今後の展望・戦略について、ご紹介したい。

JS-5

遺伝子治療：医師主導治験を始める前に
Preparing for gene therapy clinical trials

久米晃啓 (Akihiro Kume)^{1,2}

株式会社アールピーエム経営企画室¹、自治医科大学附属病院臨床研究センター²

医薬品・医療機器・再生医療等製品（遺伝子治療用製品を含む）を製品として世に出すには国の承認を得なければならない。承認申請に必要な製品の有効性と安全性を示すデータを得るための臨床試験が「治験」であり、薬機法や関連法令が定める基準（good clinical practice : GCP）に則り行われる。これに対し、アカデミアなどで行われる所謂「臨床研究」（GCP 非準拠）のデータは、承認審査資料として採用されることはない（参考資料として用いられることはある）。治験には、企業が主導する「企業治験」と、医師が主導する「医師主導治験」の2種類があり、これまで前者は主に企業が新薬を開発する場合に、後者は既存薬の効能追加や適応拡大を目指して行われることが多かった。医師主導治験の典型的な例が、成人への投与は承認されているが正式には（薬機法上は）小児への適応がない医薬品の off-label-use を解消するためのものである。この場合、医薬品としての基本的な品質・安全性データはすでに存在するので、補足的な非臨床安全性試験（小児に投与することを想定した幼弱動物試験など）と最小限の治験データを添えて申請に持ち込むという戦略も成り立つ。とはいえ、そのような小規模医師主導治験でさえ、責任医師にかかる負担は非常に大きい。一方、最近注目されている遺伝子治療用製品などのシーズはアカデミアの研究者やベンチャー企業が持っており、彼らが初期の開発を行うことが多い。経験の少ない開発者が一から始めるわけであるから、治験を開始するまでの道のりだけをとっても、長く険しいものになる。すなわち、基礎研究から品質、製造、非臨床試験、そして治験のすべてを開発者が単独で行うことはほぼ不可能であり、開発支援機関（academic research organization/contract research organization : ARO/CRO）や規制当局の助けをうまく利用しながら資金調達と開発実務を行う必要がある。本講演では、このようなアカデミア／ベンチャー主導の治験について、主にその入り口までに焦点を当てて考えてみたい。

ADHD 診療ガイドライン策定 WG 主催セミナー：日本小児神経学会が目指す ADHD 診療ガイドラインと本邦における ADHD 診療の特徴

座長

前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)
鳥取大学医学部脳神経小児科学分野
宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)
聖マリアンナ医科大学小児科

CS1-1

小児神経学会が目指す ADHD 診療ガイドライン
ADHD guideline aimed at by the Japanese
Society of Child Neurology

柏木 充 (Mitsuru Kashiwagi)
市立ひらかた病院小児科

ねらい

日本小児神経学会では ADHD 診療ガイドライン (GL) を策定することになり、ワーキンググループが発足した。Minds に沿った GL 策定を目指していく予定である。ADHD を含む神経発達症診療においては、児童精神科医師も多くの子を担当されており、GL という名称を含む多くの書籍が出版され、臨床医に広く利用されてきた。さらに複数の学会が研究発表の場を提供している。小児神経学会としての神経発達症患者に対する関わり方について会員からのご意見を伺いたい。また、本邦の ADHD 治療ではメチルフェニデートが徐放製剤しか処方できないといった診療上の特殊性を持ち、国際的なエビデンスが利用しにくいという事情がある。このような状況下で、なぜ小児神経学会が ADHD の診療 GL 策定を行うのか？どのような GL を目指すのか？従来利用されてきたものと何が違うのか？どう区分けするのか？他学会との協働をどう行っていくのか？などを、本邦における ADHD 診療の実態と併せて提示し議論するセッションとしたい。

診療ガイドラインは、「健康に関する重要な課題について、医療利用者と提供者の意思決定を支援するために、システマティックレビュー (SR: systematic review) 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示する文書」と定義される (Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0)。「健康に関する重要な課題」は「重要臨床課題: key clinical issues」と呼ばれ、実臨床の場で生じるさまざまな疑問 (クリニカルクエスション clinical question: CQ) の基になる。CQ は「背景疑問: background question」(疾患トピックの背景となるような情報に関する疑問) と「前景疑問: foreground question」(医療行為を選択する意思決定に関する疑問) の二つがある。「背景疑問」は、重要臨床課題として取り上げる必要はなく、SR は、「CQ に対して、研究を網羅的に調査し、研究デザインごとに同質の研究をまとめ、バイアスを評価しながら分析・統合を行うこと」と定義される。よって、診療ガイドラインは「前景疑問に対して SR を行い、推奨を提示すること」が最小限必要である。小児神経学会発行の診療ガイドラインは、ガイドラインの作成組織・作成方針、スコープ (ガイドライン作成の企画書)、推奨、公開後の取り組み等、利益相反 (conflict of interest: COI) についても記載すべき内容が提示されている Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに準拠して作成される。このマニュアルでは、作成方法を国際的に標準化する必要性から開発されたエビデンスの質評価や推奨度を明確なプロセスで決定するための GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) システムが用いられている。さらに、Minds では作成された診療ガイドラインを国際的な診療ガイドライン評価ツールである The Appraisal of Guidelines for research and evaluation (AGREE) II によって評価している。信頼性や質が高いと選定されると Minds ガイドラインライブラリに登録される。タイトルが「〇〇診療ガイドライン」となっているとしても作成方法が Minds の提唱する基準を満たしていないことがあり、使用する側の見極めも必要である。

ADHD 診療ガイドライン策定WG主催セミナー：日本小児神経学会が目指す ADHD 診療ガイドラインと本邦における ADHD 診療の特徴

CS1-2

本邦における ADHD 診療の現状と課題 ー待機問題と診療の均てん化にむけてー

The Current State of ADHD Treatment in Japan and Issues to be Addressed

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)
山梨大学医学部小児科

2005 年に発達障害者支援法が施行されてから、早 20 年、神経発達症外来の患者数は毎年増加の一途である。他の小児専門外来は患者が減っているにもかかわらず、神経発達外来は予約がいっぱいだ。さらにコロナ禍の影響で、不登校はうなぎ登りでその中に少なからず神経発達症が混じり、さらに専門外来を圧迫する。各地に発達障害者支援センターが設置され、専門職の配置に加え、小児カウンセリング料などの加算も大幅に増加した。しかし、未だに外来待機も 6 ヶ月待ちがざらである。診察前に心理面談や検査などを行い効率よく患者が回転できるように工夫しているが、待機を減らすのは難しい現状がある。また児童発達支援や放課後デイサービス等で神経発達症児の居場所が確保されたが、地域によっては満杯なところも多く、需要と供給のバランスはいまいちだ。限られたリソースをうまく使うには、患者のトリアージが重要である。また、医師についても、入り口である小児プライマリー医、専門外来に対応する小児神経科、児童精神科医が連携して、患者を分担していくことが重要である。われわれが2019年に神経発達症を担当する医師に行った調査（厚労省障害福祉推進事業本田班）では、小児プライマリー医と専門医との患者の割り当てについて解離があることがわかった。意識改革や診療技術の担保、相談体制などの整備がさらに必要である。また、非専門医でも神経発達症診療に携わるためには、均霑化された診断や治療法の確立や診療報酬が必要である。まだまだ解決していくべき問題点は山ほどある。またコロナ禍に増えてしまった家庭内の虐待やネグレクト問題など、ADHD 様症状を呈する愛着障害と思われる症例の増加もあり、神経発達症外来そして関係機関は大忙しである。2024 年診療報酬改定で神経発達症でもオンライン診療の可能性が広がり、地域による偏在や均霑化にはこのオンライン診療が鍵になる可能性もある。

このように神経発達症は、時勢とともに変化し、この少子化時代にもさらに増え続けることと思われる。われわれ小児神経科医は小児プライマリー医、児童精神科医、さらに精神科医と連携してこの難局を乗り切らなければならない。

CS1-3

本邦における ADHD の支援施策
Support measures for ADHD in Japan

岡 牧郎 (Makio Oka)
国立成育医療研究センターこころの診療科

我が国における ADHD を含む発達障害の支援施策の始まりは、2004 年に制定され翌年の 2005 年に施行された発達障害者支援法である。それ以降、関係する法律における支援の対象に発達障害が位置づけられるようになった。発達障害者支援法では「発達障害」を自閉症、アスペルガー症候群、その他の広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥多動性障害その他これに類する脳の機能障害であってその症状が通常低年齢において発現するもの」と定義しており、発達障害の早期発見、早期支援体制の構築を目的として、都道府県・政令指定都市に発達障害者支援センターが設置された。発達障害者支援センターでは主に相談支援や発達支援、就労支援、関係機関に対する普及啓発及び研修などが行われている。なお、発達障害者支援法は2016年に一部改正され、ライフステージを通じた切れ目のない支援、家族なども含めたきめ細かな支援、身近な場所で受けられる支援の推進などにより、一層の充実が図られている。さらには、学校教育における個々の発達障害に配慮した適切な支援や、就労支援についても言及されている。また、2006 年に制定された障害者自立支援法は、2013 年に一定の難病患者を対象として含めた障害者総合支援法に変更され、これにより自立支援給付や地域生活支援事業による総合的な支援が行われている。

わが国の発達障害の支援施策が始まり 20 年が経過した。本セミナーではこれまでの支援施策の経過について述べるとともに、今後について考えたい。

ADHD 診療ガイドライン策定 WG 主催セミナー：日本小児神経学会が目指す ADHD 診療ガイドラインと本邦における ADHD 診療の特徴

CS1-4

本邦における ADHD 治療の特徴 Characteristics of ADHD Treatment in Japan

門田行史 (Yukifumi Monden)^{1,2}

自治医科大学ヘルスエクイティー地域共創センター¹,
自治医科大学小児科とちぎ子ども医療センター²

本邦では、2003 年に日本 ADHD 学会等を中心に、数十人のエキスパートオピニオンをまとめた ADHD 治療ガイドラインの初版が出版され、現在第 5 版まで続いている。全国の小児科、児童精神科、精神科がガイドラインを参照しながら、臨床現場において日々 ADHD 薬物療法や心理社会的治療の診療エビデンスを構築している。今後、エビデンスレベルの高い RCT を集め、よりエビデンスの高い治療を選択できる ADHD 治療ガイドラインの検討が進むであろう。海外に目を向けると、英国では国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence : NICE) や米國小児科学会が ADHD に関するガイドラインを作成しているが、それぞれ特色が異なる。NICE では児童精神科医や小児神経科医などが中心となり作成される一方で、米国のガイドラインは小児のプライマリケア医師が作成に関わるなど、専門性の違いが反映されている。また、文化的な違いもガイドラインの内容に影響を及ぼしていると考えられる。今後、日本においても、子どもの ADHD 診療に関わる様々な専門家がガイドライン作成に参加し、専門性や地域差を踏まえた多角的な視点でガイドラインが作成されることが期待されている。そこで、本発表では、日本の ADHD 治療の特徴について、小児神経学会の特色をいかしたガイドラインの作成を念頭に置き、本邦のこれまでの治療の流れを紐解きながら概観し、皆様とともに考えていきたい。

神経発達症の課題検討 WG 神経発達症診療マニュアル作成小委員会主催セミナー：神経発達症診療マニュアルを一緒に作り上げよう！

座長

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

ねらい

今日も全国の小児神経科医が神経発達症診療に奮闘し、多くの医師が「これでよいのだろうか？」と自問しながら個人の経験と研鑽を頼りに「苦闘」しています。一方で、長期の待機期間を伴いながらも一部の専門診療機関への受診が殺到している事態が続いており、その状況の解消は社会的課題と言えます。そこで、本小委員会では、必ずしも神経発達症診療の経験が豊富ではない小児神経科医・小児科医が参照できる「標準化・均質化を図りながら学会で作上げたマニュアル」を目指し、アンケート等で学会員の声を収集しながら作成を進めてきました。本企画では現時点におけるマニュアルに含まれる具体的な内容を提示し、幅広く意見を収集し反映させることを目的としています。

セミナーは、①企画者からの趣旨説明、②各委員からのマニュアル内容に関する説明、③参加者からの意見収集、という構成で計画しています。ぜひご参加の上、忌憚のないご意見をお寄せください。

CS2-1

神経発達症診療に必要な基礎的事項
Basic Understandings for Clinical Practice in
Neurodevelopmental Disorders

門田行史 (Yukifumi Monden)^{1,2}
自治医科大学ヘルスエクイティー地域共創センター¹,
自治医科大学小児科とちぎ子ども医療センター²

精神発達を支える主要な機能とその評価の考え方について解説する。認知機能、情動、言語、社会性、対人反応の5つの精神機能を軸に、乳幼児期から就学後にかけての発達経過を整理し、それぞれの重要なポイントを示す。また、養育者への問診中に子どもを遊ばせながら行動を観察する際に役立つ用具、その具体的な使い方や観察方法についても詳細に触れる。さらに、自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症、限局性学習症といった神経発達症に焦点を当て、早期発見の一助となるスクリーニングツールとして代表的な質問紙検査の概要を紹介する。これに加えて、親子への検査の説明や結果フィードバックを行う際に心がけるべきポイントを挙げ、現場で活用しやすい実践的な内容を提案する。当日の議論では、マニュアルの構成や質問紙検査の具体的な活用法について意見を伺いながら、実践的かつ親しみやすいマニュアルの作成を目指したい。

神経発達症の課題検討 WG 神経発達症診療マニュアル作成小委員会主催セミナー：神経発達症診療マニュアルを一緒に作り上げよう！

CS2-2

神経発達症診療の実際 Neurodevelopmental disorders treatment process

福井美保 (Miho Fukui)^{1,2}

大阪医科薬科大学小児科¹，大阪大谷大学教育学部²

本章では、「神経発達症かもしれない」と心配して受診される患者さんに対して、どのように診療を進めていくのかについて模擬事例をもとに概説する。発達にまつわる主訴で受診する子ども達は、乳児期～思春期（中学生）まで幅広く、それぞれの時期で受診にいたる相談内容にはある程度の傾向があり、留意すべき点も異なる。子ども達の年齢・発達段階やライフステージを軸とし、問診で確認しておくべきこと、実施する検査の選び方、神経発達症を診断する際の注意点等について触れる。また、診断基準の境界領域と考えられるケースや併存症の扱い、治療的対応としての環境調整や薬物療法の適応など、悩ましい場面が予想される事項に関しては、各ケースの「主訴」を再確認し、それを起点とした診療の重要性を紹介する。セミナー当日は、本章に掲載する模擬事例の診療の流れを具体的に提示し、「流れ」の中の不安要素、対応に自信を持ってない主訴・相談内容、初診以後のフォローアップ方法などに関して、参加者の先生から「生の」ご意見をいただき、診療実践に有用なマニュアル作成に資する貴重な知見とする予定である。

CS2-3

神経発達症診療における保健・福祉・教育との連携 Collaboration with health, welfare, and education necessary for treatment of neurodevelopmental disorders

石田 悠 (Yu Ishida)

東京医科大学病院小児科・思春期科

神経発達症の診療においては、医療スタッフだけではなく様々な分野の担当者と連携しながら、医師自身が経済的な援助や各種サービスを受けるための制度を理解しておくことが重要となる。本章ではそのようなサービスや支援について、ライフステージごとに概説する方針である。神経発達症の子どもたちは、医療機関で診断されれば自動的に障害者手帳や公的サービスが受けられるわけではなく、それぞれ申請手続きが必要である。年齢や診断名、重症度に応じて受けられるサービスが異なっており、医師が記載しなければならない申請書もある。また、支援制度は必ずしも全国一律ではなく、運用状況の地域差や自治体独自の制度が存在するため、地域の特徴を理解することも求められる。保護者が社会福祉士に相談することも可能だが、医師があらかじめ理解しておくことで日常診療がより円滑に進められることが期待される。当日は、各種制度やサービスの概要を解説し、マニュアルに掲載すべき事項、特に診察室で必要になりそうな内容について参加者の先生方からご意見をいただきたい。

神経発達症の課題検討 WG 神経発達症診療マニュアル作成小委員会主催セミナー：神経発達症診療マニュアルを一緒に作り上げよう！

CS2-4

神経発達症診療のクリニカルクエスチョン

Clinical questions in the treatment of neuro-developmental disorders

竹内章人 (Akihito Takeuchi)

国立病院機構岡山医療センター小児神経内科

この章では、日常診療で小児科医がふと感じるよくある疑問を取り上げて、解説をしていく予定である。我々は2023年に小児神経学会評議員を対象に神経発達症の診療をするうえで感じている疑問についてのアンケート調査を行い、様々な所属の200名以上の医師から回答を得ることができた。結果をまとめると、診断・問診のツールに関する疑問、検査に関する疑問、治療に関する疑問、療育に関する疑問、教育や福祉との連携に関する疑問は、福祉制度に関する疑問などに分類された。これらのうち基礎的な項目については、マニュアルの内容に反映させつつ、重要な項目や一歩踏みこんだ内容についてはこの章でQ & A方式で取り上げ、コラム的に読めるようにすることを考えている。会場においても神経発達症診療における日常の疑問を募集したいと考えている。今回のマニュアル作成では、特に若手小児科医師・小児神経科医師の役に立つものを一緒に作っていきたいという思いがあり、若手医師（自称若手も大歓迎です）からの疑問、質問をたくさんいただきたい。

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

座長

遠山 潤 (Jun Tohyama)
 国立病院機構西新潟中央病院
 酒井康成 (Yasunari Sakai)
 九州大学小児科

ねらい

共同研究推進委員会は、エビデンスレベルの高い研究成果を国内外に発信し、日本小児神経学の発展に寄与することを目的とした委員会です。本委員会では、学会誌「脳と発達」や学会ホームページを通じて広報活動を行い、研究者間の協力体制を構築しています。また、学術集会において、これらの研究課題の成果を発表する場を設け、学会員間の交流を促進しています。今回の学術集会では、以下の共同研究課題について発表が行われます：インフルエンザ感染症に関する辺縁系脳炎、睡眠障害に関する調査研究（2019 年度申請）、新型コロナウイルス感染症に関する研究（2020 年度申請）、染色体微細欠失重複症候群の包括的診療体制の構築（2019 年度申請）。共同研究の成果が会員に広く共有され、さらなる研究の発展につながることを願っています。

CS3-1-1

インフルエンザ感染症に関連して発症する辺縁系脳炎、睡眠障害に関する調査研究

National survey of influenza-associated limbic encephalitis and sleep disorders in Japan

松尾宗明 (Muneaki Matsuo)¹, 中村拓自¹, 高橋幸利²
 佐賀大学医学部小児科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

【はじめに】インフルエンザ (flu) 感染の有熱時の異常行動はよく知られているが、近年解熱した回復期に異常行動や傾眠を来す辺縁系脳炎と思われる症例の報告が散見される。以前から flu 感染後に反復性過眠症、ナルコレプシーを発症することも知られているが全国的な発生状況や病態は不明である。【目的】flu 感染後に辺縁系脳炎（解熱後の回復期に発症）や反復性過眠症、ナルコレプシーを発症した 20 歳未満の症例を調査しその実態を解明する。【方法】全国 1,122 病院小児科に一次調査票を郵送し、2014 年 1 月 1 日から 2019 年 9 月 1 日の全適格症例を調査し、症例のあった施設に対して二次調査を行った。【結果】一次調査は返信率 50%。辺縁系脳炎 52 例、反復性過眠症 11 例、ナルコレプシー 0 例であった。二次調査は辺縁系脳炎 16 例、反復性過眠症 9 例を解析。辺縁系脳炎は中央値 7 歳、男女比 1:1。JCS1-3 が 6 例と軽度意識障害伴う症例多かった。けいれんは 1 例、不随意運動は 0 例。脳波は 6 例で限局性含む軽度徐波あり。抗 GluR 抗体は検査実施の 9 例全てで髄液のみ陽性。9 例で免疫学的治療が実施され、転帰は 10 例で軽快したが 3 例で再発がみられた。再発例は中央値 13 歳で年長例に多い傾向があった。flu 型は発症数が多い年は A/H1pdm09 の割合が高かった。反復性過眠症は中央値 12 歳、男女比 4:5 と諸外国と異なり女子の割合高い。過眠期間の中央値 7 日、発作回数は中央値 10 回。食欲亢進 1 例、低下 6 例。性欲亢進 3 例は全て男子。抗 GluR 抗体は検査実施の 3 例全てで髄液・血清共に陽性。転帰は過眠発作消失 1 例のみ。不安・焦燥感等の二次障害が 2 例あり全て女子。【結論】日本人小児での flu 感染症に関連する辺縁系脳炎、睡眠障害の実態を明らかにした。発症に至る病態として自己免疫学的機序が推測された。今後は疾患レジストリを構築し治療法開発に繋げていく必要がある。

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

CS3-1-2

新型コロナウイルス感染症の神経合併症に即応する
ための臨床研究

Clinical research on the neurological compli-
cations of COVID-19

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)¹, 葛西真梨子¹, 高梨潤一²
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

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の発生をう
け、厚労科研小児急性脳症研究班では急性脳症をはじめ
とする神経合併症の発生を想定して研究体制を整えた。
これは2009年の新型インフルエンザの時の経験から、新
興感染症の発生に伴い急性脳症が多発することが予測さ
れたためである。実際にオミクロン株の登場により小児
のCOVID-19患者数が増加するのに伴い、急性脳症の発
生が報告されるようになったが、上記の研究体制により
速やかに調査を開始することができた。結果を解析して
明らかになったのは、COVID-19関連急性脳症は他のウ
イルスに伴う急性脳症と比較して死亡や重度後遺症に至
る症例がまれではなく、病型として出血性ショック脳症
症候群や劇症脳浮腫を伴う脳症などの最重症型の割合が
高いことであった。新興感染症は今後も小児医療におけ
る潜在的脅威となり続け、特に重症脳炎を引き起こすウ
イルスは次なるパンデミックを引き起こしうる病原体と
して重点感染症にリストアップされている。COVID-19
関連急性脳症の研究を通じて得られた経験は、今後の神
経感染症対策においても役立つと考えている。最後に本
研究における全国調査にご協力いただいた日本小児神経
学会の方々にこの場を借りて御礼申し上げたい。

CS3-1-3

マイクロアレイ染色体検査で診断される染色体微細
欠失重複症候群のより良い診療体制の構築

Establishing a better medical system for
microdeletion/duplication syndromes diag-
nosed by chromosomal microarray testing

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)^{1,2}
東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学系専
攻遺伝子医学分野¹, 東京女子医科大学病院ゲノム診療
科²

2021年にマイクロアレイ染色体検査が保険収載され、
保険診療で実施できるようになった。この検査では全て
の染色体上の一定の解像度以上の微細な欠失・重複を網
羅的に検出することが可能であるが、保険診療としては
59疾患のみが適用疾患とされている。しかしながら、そ
のうち4疾患のみが指定難病に含まれているだけであり、
その他の適用疾患はいわゆる「個票」などが存在し
ないため検査で所見が得られたとしてもスムーズに患者
家族に情報提供がなされない恐れがある。

そこで我々は、2022年度から厚労科研難治性疾患政策
研究事業で研究体制を構築し、マイクロアレイ染色体検
査実施後に迅速・適切に情報提供が行われるよう、個票
の存在しない疾患について順次「疾患概要・重症度分類」
および「一般向け説明」を作成し、公表している。一方、
難病の研究においては実態把握が何よりも重要である。
そこで本学会会員を対象とした疾患患者の把握、研究班
員施設における発生率の調査などを通じて疾患頻度調査
を行っている。その一部は本学会で発表し、「脳と発達」
誌にも掲載した。ただ、中には超希少な疾患もあり、い
まだに本邦ではその存在すら把握されていないものもあ
るため、引き続き調査を続けていく必要がある。

マイクロアレイ染色体検査の普及により、未診断で
あった患者の約15%においては診断が下されることと
なり、患者家族の diagnostic odyssey に終止符が付けられ
ることとなるが、診断が付いただけではそれを共有でき
る仲間がいなければ、孤独感に終止符が打たれることは
ない。そのため、患者家族会の存在は重要であり、いわ
ゆるピアカウンセリングによって救われる家族も少なく
ない。IRUD事業等においてもその重要性がようやく認
識され始めているが、研究班においても家族会の結成を
後押しする活動を行っている。

共同研究推進委員会主催セミナー：第2部 エキスパートに聞く 脳の発達を支える分子機能とその臨床的意義

座長

遠山 潤 (Jun Tohyama)
 国立病院機構西新潟中央病院
 酒井康成 (Yasunari Sakai)
 九州大学小児科

CS3-2-1

マウス胎仔脳遺伝子導入法を用いた病態モデル解析
 Analysis of neurodevelopmental disorder
 mouse models using in utero electroporation

永田浩一 (Koh-ichi Nagata)
 愛知県医療療育総合センター発達障害研究所

ねらい

ホトトギスの歌声は夏の訪れを知らせる。海洋哺乳類も霊長類も、それぞれ家族を認識し、種族固有のコミュニケーション能力を発揮する。言語は必ずしもヒト固有の脳機能とは限定できないのかもしれない。それでも乳幼児が言葉を獲得する過程は神秘的である。小児神経科医にとって、乳幼児の発達過程は重要であり、これらに何らかのハンディキャップがあると気づいた場合、その成因をじっくり考察し、最適な支援の方策を前に進める。本セミナーでは、高次脳機能を支える分子機能の解明に取り組まれる先生方をお招きし、疾患モデルから想定される脳回路のダイナミックな生後変化について、最新の知見を解説いただく。疾患の病因論をより深く掘り下げ、将来どのような治療医学が実現できるか、参加者と夢を共有できる共同研究セミナーを企画する。

大脳皮質発生過程においては、神経細胞の産生、移動、配置、軸索形成、樹状突起形成が秩序正しく進行する。またこれらの各過程の乱れは、様々な精神神経疾患や発達障害の原因となる。私共は子宮内で発生過程にあるマウス胎仔脳に極めて簡便に、しかも高効率に遺伝子導入することのできる「子宮内電気穿孔法」を用いた研究を展開している。特に、遺伝子導入された脳のスライスをライブイメージングすることにより、神経発生に伴う神経細胞の振る舞いを詳細に観察してきた。私共はこれらの技術と知見を基礎に、発生・発達段階の各ステージにおける表現型解析を行うための検査バッテリーを構築し、複数機関との共同研究として多くの発達障害責任遺伝子の機能解析を進めている。本セミナーでは、私共のこうした取り組みについて、RBFOX1 など幾つかの発達障害責任遺伝子の解析結果を示しながら紹介したい。

共同研究推進委員会主催セミナー：第2部 エキスパートに聞く 脳の発達を支える分子機能とその臨床的意義

CS3-2-2

小児脳神経疾患の遺伝子解析とマウスや細胞モデル
での病態解明

Genetic analysis of pediatric neurological
disorders and elucidation of pathology in
mouse and cell models

才津浩智 (Hiroto Saito)

浜松医科大学医学部医学科医化学講座

小児脳神経疾患は遺伝要因の関与が強く、次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析で多くの原因遺伝子が明らかになった。原因遺伝子（分子）の同定がその疾患の治療薬開発に繋がるためには、マウスを代表とする動物モデルや細胞モデル作成を通じて疾患の病態生理を解明し、治療の標的分子を同定したのちに薬物スクリーニングを行うといった、いくつもの過程が必要である。しかし、近年の次世代シーケンサーの登場と CRISPR/Cas9 という2つのブレイクスルーによって、原因遺伝子（分子）の同定とマウスモデルの作成は比較的容易になった。我々の研究室では、ヒト疾患の遺伝子解析を通じてその原因遺伝子変異を同定し、遺伝子変異に基づいた細胞およびマウスモデルを作製することで、病態解明を目指している。本講演では、次世代シーケンサーを用いた小児脳神経疾患の遺伝子解析の現状と、てんかん性脳症の原因遺伝子の病態解明と治療法開発の試みについてご紹介いたします。

国際化推進委員会主催セミナー：アジアの若手小児神経科医師による相互コミュニケーションプロジェクト (YCNCP)

座長

Yuko Shimizu-Motohashi
Department of Child Neurology, National Center of
Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan
Ganeshwaran Mochida
Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA

CS4-1

The Current Situation in Pediatric Neurology
Training and Services in Thailand

Natrujee Wiwattanadittakul
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai
University, Thailand

ねらい

Young Child Neurologist Communication Project (YCNCP)の狙いは、若手の国際交流を促進することで、小児神経領域の診療の質の向上や共同研究を推進することである。今回、カザフスタン、香港、タイ、インドネシアから計5名の、日本からは4名の若手医師が本セッションに参画し、英語での発表と議論を予定している。発表内容は、それぞれの国の特徴を踏まえた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、海外各国に中堅クラスの調整役 coordinator を選任し、招待演者の推薦を依頼している。2024年に実施した第1回YCNCPは盛会となり、その後国際共同研究やシンポジウム計画に発展した。国際色豊かに、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 の醸成も図る。本討論会への参加・視聴を通して若手・ベテランを問わず、国際舞台で活躍するための第一歩として、誰もが楽しく参加できるセッションである。

In Thailand, the pathway to becoming a pediatric neurologist involves rigorous training and education, typically encompassing the following stages: obtaining a medical degree (M.D.), completing a 1-2 year internship, followed by a 3-year Pediatric Residency, and finally, a 2-year Pediatric Neurology Fellowship. The fellowship program is offered at five major medical universities: Chiang Mai University, Mahidol University (Ramathibodi Hospital and Siriraj Hospital), Chulalongkorn University, and Phramongkutklao Hospital. Currently, there are 156 active members of the Child Neurology Association of Thailand (CNA), with 6-10 new fellows graduating each year. Pediatric neurology services are primarily concentrated in large medical centers and university hospitals, which serve as referral hubs for more complex cases. The majority of these centers are located in Bangkok, creating a significant challenge in reducing the gap and disparity in access to pediatric neurology services across different regions of the country. In terms of research, there is a growing interest in genetic studies supported by the government initiative "Genomics Thailand", which focuses on rare diseases. Additionally, there is increasing collaboration among CNA members to advance research and improve patient care.

国際化推進委員会主催セミナー：アジアの若手小児神経科医師による相互コミュニケーションプロジェクト (YCNCP)

CS4-2

Achievements in Pediatric Neurology in Kazakhstan : Early Diagnosis of Neurological Disorders

Zhanna Zhussupova

West Kazakhstan Medical University, Kazakhstan

Pediatric neurology in Kazakhstan has made significant progress over the last decade, particularly in the early diagnosis and treatment. However, challenges remain, particularly in the identification of disorders in infants at early stages of development. The incidence of epilepsy is 2 per 1,000 children, cerebral palsy occurs in 6 per 10,000, and other neurological disorders are found in 3 per 1,000. Orphan and infectious diseases account for 7% of all cases, and in 2023, there were 5 cases of subacute sclerosing panencephalitis, which is also an indirect indicator of measles vaccination coverage. As part of the national program for personalized and preventive medicine from 2021 to 2023, genetic epilepsy among the Kazakh pediatric population and the pharmacogenetics of antiepileptic drugs were studied. Further, outreach workshops and international events including joint sessions with the EPNS are being conducted. Innovative treatments for spinal muscular atrophy (SMA) and Duchenne muscular dystrophy (DMD), including gene therapy for SMA, have been introduced across Kazakhstan, significantly improving patient quality of life. Our young pediatric neurologists actively participate in international conferences such as ICNA 2022 and ICNA 2024, enabling them to exchange experiences and integrate new knowledge. One of the promising methods for early diagnosis is the General Movement Assessment (GMA), which is being actively integrated into clinical practice. This method helps identify early signs of neurological disorders in infants, such as cerebral palsy and other neurodevelopmental disorders. We are committed to improving early diagnosis and intervention, which will enhance diagnostic accuracy and lead to better outcomes for children at risk of neurological disorders.

CS4-3

Sharing of a young paediatric neurologist in Hong Kong : how to become, what to do and what is next

Kit Yan Leung

Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Princess Margaret Hospital, Hong Kong

After obtaining a medical degree and one-year residency, registered doctors in Hong Kong who wish to become a paediatric neurologists are required to undergo a minimum of 6 years of paediatric residency training and another 3 years of paediatric neurology training through the Hong Kong College of Paediatricians. Paediatricians in Hong Kong typically work long hours. Job duties include treating patients, but may also spend time doing administrative works, teaching classes, or conducting clinical trials and other research projects. Many paediatricians working in the public hospital have been experiencing markedly increase in workload over the last decade. Part of this is due to the surging of disease complexity and parental expectation. Hong Kong being part of China as well as an international city, there are different collaboration with national and international professional societies and organizations. Opportunities to attend conferences and receive training in international overseas centres are offered and supported. An important milestone for the development of paediatric service in Hong Kong is the establishment of The Hong Kong Children's Hospital (HKCH) since 2018. It specializes in complex, serious and uncommon paediatric cases requiring multidisciplinary care. Currently, there are three programmes about paediatric neurology in HKCH with on-going research, namely Epilepsy, neurometabolic, neurodegenerative and movement disorders, and neuromuscular diseases.

国際化推進委員会主催セミナー：アジアの若手小児神経科医師による相互コミュニケーションプロジェクト（YCNCP）

CS4-4

Pediatric Neurology working group experience in Indonesia

Riza Noviandi

Pediatric Neurology Division, Department of Child Health,
Airlangga University Medical School/Dr. Soetomo General
Hospital, Indonesia

Indonesia is a vast archipelago spanning more than 5,000 km, with a population exceeding 280 million. However, the country currently has only 104 pediatric neurologists. These specialists are predominantly concentrated on Java Island due to the lack of advanced medical resources, such as imaging and electrophysiology, outside the region. Indonesia only has three hospitals capable of training pediatric neurologists, with a fourth still in development. All pediatric neurologists are organized under the Pediatric Neurology Working Group, a subsidiary of the national professional organization. This group addresses the challenges of limited access by supporting remote areas through biweekly Zoom meetings to discuss pediatric neurology cases in those areas. International collaborations have also been initiated, including ketogenic diet courses in India, joint epilepsy surgeries, and participation in ILAE seminars on the ketogenic diet. Despite these efforts, significant gaps remain in advanced diagnostic and therapeutic capabilities, particularly for conditions like intracranial tumors, neurometabolic disorders, and neurogenetic diseases. Currently, patients requiring advanced diagnostic tests, such as metabolic or genetic analyses, must seek care abroad, though they can be sent through intermediaries in Indonesia. While Indonesia's national health insurance covers many pediatric neurology conditions, some treatments remain uncovered. Furthermore, the country's low GDP per capita limits access to care for many families, who often resort to traditional medicine. To address these challenges, we aim to enhance collaborations with international pediatric neurology centers to advance education, share experiences in patient management, and foster joint research initiatives.

CS4-5

Insights into Pediatric Neurology in Japan : Strengths, Challenges, and Opportunities for Global Collaboration

Yoko Kobayashi¹, Hirokazu Takeuchi², Yoshihiko Saito^{1,3},
Yuto Arai⁴

Department of Child Neurology, National Center of
Neurology and Psychiatry, Japan¹, Department of Pediatrics,
Jikei University School of Medicine, Japan², Department of
Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience,
National Center of Neurology and Psychiatry, Japan³,
Division of Child Neurology, Department of Brain and
Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan⁴

Japan's healthcare system and pediatric neurology landscape have distinctive characteristics that present both strengths and challenges, making them a valuable topic for international discussion. We, team Japan with four pediatric neurologists representing a diverse range of institutions, including university hospitals, children's hospitals, national centers and research facilities, will provide an in-depth exploration of four key aspects of pediatric neurology in Japan : 1) **Healthcare systems**, which are one of the most advanced systems globally, providing universal coverage that ensures equitable access to pediatric care. Despite this strength, increasing demands for transitional care and home-based medical services present significant societal challenges requiring urgent attention. 2) **Education and career development**, which is structured within a standardized framework while allowing unique regional and institutional variations. We would like to highlight both strengths and limitations through four different presenters' experiences. 3) **Professional networking**, introducing both formal specialist networks led by pediatric neurologists and informal communities led by early-career doctors. These networks promote knowledge exchange and collaboration, facilitating connections both domestically and internationally. 4) **Research topics**, focusing on early diagnosis and therapeutic innovations that align with global trends as well as in Japan. We will also emphasize the contributions of young pediatric neurologists to these studies. Throughout these topics, we aim to highlight Japanese distinctive features and facilitate meaningful discussion with international peers. (4 authors contributed equally to this presentation.)

社会保険・薬事委員会 社会保険小委員会主催セミナー：医薬品の適応拡大と検査の保険収載に向けて

座長

宮田理英 (Rie Miyata)

東京北医療センター小児科

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・小児科

CS5-1

医薬品の適応外使用と保険適用

Off-label use of medications and its insurance coverage

田沼直之 (Naoyuki Tanuma)

東京都立府中療育センター

ねらい

小児神経領域では、成人には保険適応があるが小児には認められていない薬剤や、小児期には適応があるが成人移行期に使用が困難となる薬剤が存在します。前者については、自己免疫性脳炎で使用されるリツキシマブやジストニアなどドーパミン関連疾患に対するドーパミン製剤など未収載薬剤などについて議論し、公知申請などの制度の復習をしつつ、2026年（令和8年）の診療報酬改定に向けた意見を収集します。後者については、メチルフェニデート塩酸塩徐放錠のように適応が拡大された例がある一方、ミダゾラム口腔用液（1歳～18歳未満）、メラトニン（6歳～16歳未満）など適応年齢が限られている薬剤の治療効果や使用継続の必要性について現状を共有します。さらに、近年エビデンスが積み上げられている抗MOG抗体や抗NMDA受容体抗体など自己抗体検査や、神経筋疾患等の患者に対して使用される排痰補助装置等の医療機器の保険収載に向けた動きなどについても情報共有し、今後の具体的な方策を模索します。

小児科領域では、小児に対する薬事承認のない薬剤や保険適応のない薬剤が多く存在する。また、海外ではすでに使用されているが日本では承認されていないため使用することができない未承認薬・適応外薬については、2009年から「医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が組織され継続して検討が行われてきた。しかしながら、海外で使用されている医薬品が日本で承認されて使用できるまでに大幅な時間（遅延）を要する「ドラッグ・ラグ」が発生している現状がある。未承認薬・適応外薬に対して薬事承認を得る際に、すでに臨床での使用実績があり、科学的根拠に基づき医学薬学上公知であると認められる場合には、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく新規の効能または効果の追加のための承認申請が可能とされる「公知申請」ができる。公知申請を経て承認された追加適応等は臨床試験を実施したものと比較して迅速な承認を得ることができる一方で、有効性や安全性を示す根拠が十分でないものが含まれる可能性がある。このような過程を経て薬事承認される医薬品であるが、実際にはそのハードルは非常に高い。そこで薬事承認がなくても保険診療の中で保険償還を認める仕組みがあり、その根拠となっているのがいわゆる「55年通知」である。「55年通知」により社会保険診療報酬支払基金による審査では、再審査期間が終了した医薬品が学術上の根拠と薬理作用に基づき処方された場合には、個々の症例ごとに個別に保険適用の可否が判断される。さらに専門的・医学的見地から判断され、広く適応外使用が認められているケースでは審査情報提供事例として公表されている。2023年3月時点において、欧米では承認されているが日本では承認されていない医薬品（未承認薬）が143品目あり、そのうち国内開発未着手の医薬品が86品目（60.1%）で、そもそも承認申請がなされない（＝企業が開発しない）「ドラッグ・ロス」が発生していることが指摘されている。86品目中、小児用医薬品は32品目（37%）と比較的大きく、一刻も早い「ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロス」解消に向けた取り組み、体制作りが望まれる。

社会保険・薬事委員会 社会保険小委員会主催セミナー：医薬品の適応拡大と検査の保険収載に向けて

CS5-2

小児神経関連医薬品の適応外拡大について
Off-label Expansion of Pediatric Neurology
Related Drugs

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

適応拡大とは、各医薬品が効果をもたらすとされている疾患（適応症）の幅を広げることで適応追加、効能追加ともいわれる。小児用医薬品の開発に関するニーズについて医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に寄せられた要望のうち、小児に関する要望は、全ての要望の約3割を占め、小児の用法・用量の設定を求めるものも半数を占めている。

現在でも、小児患者のために適切に評価され小児患者に対する適応を持つ医薬品は限られている。小児への使用が想定される医薬品については、小児集団における使用経験の情報の集積を図ることが急務であり、成人適応の開発と並行して小児適応の開発を行うことが重要である。成人適応の承認申請中又は既承認の品目について、引き続き小児の用量設定等のための適切な臨床試験（治験、市販後臨床試験）の実施が望まれている。

しかしながら一方で、小児適応が認められた医薬品に成人適応の拡大が望まれている医薬品もある。公知申請とは、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、当該資料により適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であると認められる場合には、それらを基に当該効能又は効果等の承認の可否の判断が可能であることである。外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合や外国において既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合には公知申請が承認される。また、公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合にも承認される。本報告では、ミダゾラム口腔用液（1歳-18歳未満）、メラトニン（6歳-16歳未満）の小児期に適応が限られている薬剤における、成人への適応拡大の要望や、レベチラセタム静注薬の小児てんかん重積に対する適応拡大のための公知申請状況について情報共有をはかりたい。

CS5-3

メラトニン製剤の脳波検査への使用について
Melatonin for sleep electroencephalogram

日暮憲道 (Norimichi Higurashi)

武蔵小杉小児科・てんかんクリニック

脳波検査で睡眠状態の記録が重要なことは言うまでもないが、理想は検査前に負荷をかけず、検査中に自然睡眠が得られることである。それが困難な場合、検査前の断眠や疲労、小児や発達特性をもつ患者ではプレパレーション、不安の少ない検査環境や技師対応といった工夫が重要となる。とはいえ大学病院をはじめ、効率的な検査実施が求められる本邦の状況が慣習的に鎮静薬の使用を促進している側面もある。言うまでもなく鎮静は自然睡眠と異なり、呼吸循環抑制や転倒による外傷といったリスクを考慮する必要がある。従って、検査前の説明と同意、検査前後の観察、さらに帰宅中・後のリスクにも配慮する必要がある。医療従事者への負担は少ない。投薬により興奮を強めてしまう事象も経験される。そこで、より自然に近い睡眠を誘導し、安全性の高いメラトニン製剤の検査睡眠誘導への保険適応が期待される。国際抗てんかん連盟が2022年に公開したルーチンの脳波検査に関するガイドラインのドラフト (<https://www.ilae.org/files/dmfile/eeg-minimum-standards.pdf>) では、睡眠誘導法として前夜の断眠が推奨されるが、その上で必要な場合に使用する薬剤としてメラトニンを考慮すべきと記載している。メラトニンの有用性については、断眠や鎮静薬（トリクロホスナトリウムや抱水クロラル）と比較して睡眠誘導の成功率や脳波所見への影響に有意差はなく、鎮静薬と比較して副作用出現率が有意に低いことが種々報告されている。本邦でも少ないながら学会報告や関連薬剤のラメルテオンの有用性・安全性について同様の報告が散見される。さらに、特にてんかんで記録が重要な入眠期～浅睡眠期の状態をより長く記録でき、薬剤性速波が少ないといった副次的効果も期待される。現在、本邦で処方可能なメラトニン製剤（商品名メラトベル）の保険適応は「小児期（6～15歳）の神経発達症に伴う入眠困難」のみであるが、本発表ではメラトニン製剤の脳波鎮静への有用性や適応拡大への期待について議論したい。

社会保険・薬事委員会 社会保険小委員会主催セミナー：医薬品の適応拡大と検査の保険収載に向けて

CS5-4

小児免疫性神経疾患における免疫抑制剤の適応拡大
に向けて

The expansion of indications for immunosuppressants in pediatric autoimmune neurological disorders

水野朋子 (Tomoko Mizuno)

東京科学大学小児科

小児の免疫性神経疾患は多岐にわたるが、本セッションでは抗 NMDA 受容体脳炎 (NMDAR 脳炎)、抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) について取り上げたい。両者ともしばしば小児例を経験するが、診断、治療に関しては課題が多い。診断が疑われた段階で免疫療法を開始するのが一般的ではあるが、最終的な確定診断にはそれぞれ抗 NMDA 受容体抗体、抗 MOG 抗体の検出が必要となる。しかし両検査とも保険収載されておらず、病院や患者負担、あるいは研究ベースでの検査となっているのが実情である。

治療に関しては、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法、血漿交換療法といった first line の治療に抵抗性の症例を時に経験する。小児の NMDAR 脳炎に関しては、2021 年国際的なコンセンサスが発表され、first line 治療に抵抗性の場合、速やかに second line 治療に進むことが推奨されている。second line 治療としてシクロホスファミド (CYC)、リツキシマブ (RTX)、維持療法として RTX の他にミコフェノール酸モフェチル (MMF) が推奨されているが、いずれも本疾患に対し薬事承認されていない。

小児の MOGAD に関しては、2020 年に欧州からコンセンサスが発表され、first line 治療での難治例や再発例に対し、RTX、MMF、アザチオプリン (AZA) が推奨されている。また本邦で 2023 年に「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」が発表されたが、ほぼ同様の記載である。この中で AZA は、本邦の社会保険診療報酬支払基金の審査で、視神経脊髄炎に対する使用が承認されているため (いわゆる 55 年通知)、薬事承認はされていないものの保険診療として使用できることが多い。最近では IL-6 受容体抗体製剤であるサトラリズマブの有効性が報告されており、両疾患において治験が進行している。

本セッションでは現状を整理し、second line の治療薬における 55 年通知承認や公知申請の可能性について言及したい。

CS5-5

レボドパ・ドパ製剤とドパミン・システム・スタビライザーについて

levodopa, levodopa/DCI and dopamine system stabilizer

星野恭子 (Kyoko Hoshino)¹, 神林 崇²

昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック¹, 筑波大学

国際統合睡眠医科学研究機構²

現在、ドパミン製剤は小児神経領域の診断名での保険適応はない。しかし、瀬川病にレボドパ・ドパ製剤が著効することは周知である。1983 年に瀬川昌也先生が提唱した提唱した極少量レボドパ療法 (0.5 mg/kg/日) (very low dose levodopa therapy = VLDT) も自閉スペクトラム症 (ASD)、トゥレット症、むずむず脚症候群、レット症候群、幼児期の中途覚醒等への有効性が報告され使用されている。さらに昨今、睡眠相後退症候群の「起床困難」の対策としてドパミンシステムスタビライザーのアリピプラゾール (ARP) 0.5~1 mg が提唱された。本講ではこの 3 点について述べる。1) 1970 年瀬川先生は瀬川病の第 1 例目にレボドパ単剤を使用し有効性を認めた。小児ドパ反応性ジストニア世界第 1 例と思われる。以来 50 年以上使用されている。思春期以降は末梢性ドパ脱炭酸酵素阻害薬 (dopa decarboxylase inhibitor: DCI) 合剤に変更することが多く、効果は生涯続く副作用は認めない。神経伝達物質病やジストニアは一部ドパ製剤が有効であるが、まずは瀬川病に対するレボドパ・ドパ製剤の保険収載を目指したい。余談だが神経内科は DCI 合剤を「L ドパ」と呼称する。力価が異なり「レボドパ単剤」との混乱に注意が必要である。2) 極少量レボドパ療法 (VLDT) は、結節性硬化症の回転発作への有効性を認めたことから提唱された。機序として VLDT が発達性ドパミン神経受容体感受性をダウンレギュレートすると推測されている。2013 年に行った全国調査では、ASD、チック、むずむず脚症候群、レット症候群、中途覚醒等の多動、パニック、言語発達、睡眠障害に対して使用され有効性が報告された。有害事象は少数に一過性の興奮や不眠のみで内科的副作用は認めなかった。しかし二重盲検試験がされておらず、今後検証が必要な治療である。3) 神林らより「朝起きやすくなる薬」として ARP 0.5~1 mg が提唱された。起床困難による長時間睡眠時間に対して、睡眠時間を短縮し翌朝の起床を促すことが報告されている。ARP が視交叉上核への体内時計調整作用が示唆されている。画期的な治療法であり有効性をさらに評価し保険収載を目指したい。

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 主催セミナー：小児てんかん重積状態治療ガイドライン 2023 発刊後の現状と課題

座長

西山将広 (Masahiro Nishiyama)

兵庫県立こども病院神経内科，神戸大学大学院医学研究
科小児科

塩浜 直 (Tadashi Shiohama)

千葉大学医学部附属病院小児科

ねらい

ガイドライン 2023 発刊後も，小児てんかん重積状態・けいれん重積状態の診療状況は刻々と変化している。ミダゾラム頬粘膜投与製剤による病院外治療や急性期脳波モニタリングの増加により，診療水準は向上したと推測されるものの，これらがどのような有益性をもたらしたかは検証されていない。点滴静注可能な抗てんかん薬の増加によりベンゾジアゼピン系薬剤以外の治療選択肢が多様化した，これらの薬剤をどのように使い分けるかも定まっていない。特に，てんかん重積状態の原因や基礎疾患に配慮した薬剤の使い分けの指針が乏しく，治療選択は担当医師や各医療機関の診療事情に委ねられている。さらに，小児では稀ならず遭遇する難治性てんかん重積状態や超難治性てんかん重積状態に対する治療も重要な臨床課題である。本セミナーでは，2028 年を目標とする本ガイドライン改訂に向けて，現在の診療実態および臨床課題について議論する。これまでの知見を整理することで，未解決の臨床課題を抽出し，より質の高い小児てんかん重積状態診療を実現することが期待される。

CS6-1

てんかん重積状態治療の最前線
Advances in the treatment of status epilepticus西山将広 (Masahiro Nishiyama)^{1,2}兵庫県立こども病院神経内科¹，神戸大学大学院医学研究
科小児科²

てんかん重積状態は小児において最も頻度の高い神経学的緊急事態である。小児での死亡率は低いものの，神経学的後遺症率は 10% 程度とする報告が多く，決して低くない。てんかん重積状態を速やかに停止させることは神経学的後遺症を軽減するために重要であり，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 は，臨床現場における迅速かつ適切な治療介入の方針決定の指針となることを目的に作成された。

てんかん重積状態の定義は，国際抗てんかん連盟により 2015 年に提唱されたものが広く用いられている。けいれん性発作では，異常に発作が遷延して自然停止しにくくなる長さを 5 分とし，長期的な神経学的後遺症を残しうる長さを 30 分と定義している。この考えに基づくと，5 分以上の発作に対してレスキュー投薬を行い，30 分以上のてんかん重積状態に遷延させないことが理想的な治療戦略である。しかしながら，我が国では救急隊員による投薬が許可されておらず 30 分以内の治療開始は難しい。既往症があればミダゾラム頬粘膜製剤を事前に処方されている場合もあるが，初回例での病院前治療はできない。よって，現状では病院到着後に迅速かつ確実に発作を抑制していくことが求められる。治療の第一選択薬はベンゾジアゼピン系薬剤の静脈投与だが，点滴ルート確保困難があればミダゾラム頬粘膜投与が推奨される。ベンゾジアゼピン抵抗性の症例では第二選択薬としてホスフェニトイン，フェノバルビタール，レベチラセタムなどの選択肢があるが，この使い分けは定まっていない。さらに，第三選択薬としてミダゾラムやバルビツレート持続静注による麻酔療法があり，この段階では脳波モニタリングが望ましく，人工呼吸管理や昇圧剤がしばしば必要となる。第三選択薬を要する難治性てんかん重積状態の発生率はてんかん重積状態全体の 10-40% とされ，そのうち 7-20% は超難治性てんかん重積状態に進展する。

ガイドライン作成・改訂とともに，てんかん重積状態の診療水準は向上してきた。神経学的後遺症の発生を減らすためのてんかん重積状態治療の最前線について紹介したい。

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主催セミナー：小児てんかん重積状態治療ガイドライン2023発刊後の現状と課題

CS6-2

病院前治療の変化：ミダゾラム口腔用液
Impact of buccal midazolam in prehospital care

鳥尾倫子 (Michiko Torio)^{1,2}

福岡市立こども病院小児神経科¹，福岡市立こども病院
総合診療科²

2015年に国際抗てんかん連盟から提唱されたてんかん重積の定義に t_1 時間（発作が自然停止しにくくなる時間）が設定されて以降，神経学的後遺症を残さないために30分以上のてんかん重積状態に遷延させない，そのために，けいれん性発作が5分以上持続すれば治療開始する，という考えが広く認知された。そして，2020年12月にわが国でもミダゾラム口腔用液が処方可能となった。てんかん重積の既往のある患者，あるいは今後てんかん重積を発症するリスクのある患者に対してミダゾラム口腔用液を処方する，ということは，小児神経科医だけでなく，てんかん重積状態の救急診療を担当する小児科医にもスムーズに広がったと思われる。さらに，2022年7月に内閣府等から「学校等におけるてんかん発作時の口腔用液（ブコラム）の投与について」が発出され，一定の条件をみたせば，学校，保育所，放課後児童健全育成事業等において，教職員等がミダゾラム口腔用液の投与を行うことが可能になった。これにより，家庭外においても，処方薬を適切に使用できる環境が整った。当ガイドライン2023にも，ミダゾラム口腔用液は病院前治療に適した薬剤であると記載された。一方で，てんかん重積の既往のない患者の場合は，わが国では救急救命士によるミダゾラム口腔用液の投与は認められていないため，病院前治療を受けることができない。

ミダゾラム口腔用液の発売から4年経過した。臨床の現場ではどのような変化があったのだろうか。てんかん重積状態による救急搬送や入院件数に変化はあったのか。けいれん重積型脳症の発症に変化はあったのか。これまでの他施設の報告や当院の症例を紹介し検討したい。

CS6-3

発作停止の目標を考える 一どのような臨床発作/脳波上発作をどこまで治療するか？—
Discussion about the therapeutic indication and goal of anti-seizure treatments in children with status epilepticus

本林光雄 (Mitsuo Motobayashi)^{1,2}

長野県立こども病院神経小児科¹，信州大学医学部小児科²

小児におけるてんかん重積状態・けいれん重積状態を来たしうる原因疾患や病態は，脳血管障害，中枢神経感染症，急性脳炎/脳症，代謝疾患，低酸素症，中毒，てんかん，熱性けいれん，および外傷性脳損傷など，さまざまである。外傷性脳損傷など一部の疾患・病態では，急性期に脳波上の発作を含めて積極的に治療した方が，治療をしなかった患者と比べて神経学的な予後が良好であることが報告されている。また，けいれん毒性が疾患の本態だと推測されているけいれん重積型急性脳症では，できるだけ早期にけいれん性てんかん重積状態を頓挫させることがガイドラインで推奨されている。一方，一部の予後良好なてんかんなどでは，臨床発作および脳波上発作の多寡が，神経学的な予後には大きな影響を与えないと推測される。難治頻回部分発作重積型急性脳炎や重度の外傷性脳損傷など，発作コントロールが難しい疾患・病態においては，発作停止を達成するために臓器障害を生じ得る多量の薬剤や侵襲的な処置を要することがある。このような場合，バイタルサインの変動を伴わない軽微な臨床発作や軽度～中等度の脳波上発作を完全に止めるべきか，治療による有害事象を考慮して発作を許容すべきか，症例毎に総合的に判断する必要がある。さらに，長時間脳波モニタリングで発作を厳密に同定したり，集中治療室における呼吸・循環管理下で積極的な抗けいれん療法を行ったりすることは高度の専門性を有するため，施設や地域の診療体制にも大きく影響されている。今回のセミナーでは，てんかん重積状態・けいれん重積状態を来した小児において，臨床発作や脳波上発作をどこまで厳密に同定してどこまで治療するべきか，疾患・病態・有害事象・地域性の面から考察し，議論を深めたい。

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 主催セミナー：小児てんかん重積状態治療ガイドライン 2023 発刊後の現状と課題

CS6-4

原因による治療戦略：熱性と無熱性、基礎疾患への配慮

Treatment strategies based on etiology : considering febrile and afebrile status epilepticus and underlying conditions

老川静香 (Shizuka Oikawa)¹, 西山将広^{1,2}
神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 兵庫県立こども病院神経内科²

小児てんかん重積状態は、発熱の有無で異なる病態を呈し、それぞれの原因や背景に応じた治療戦略が求められる。しかし、現行のガイドライン 2023 では、原因や基礎疾患に応じた薬剤の使い分けについて明確に示されていない。そのため、臨床現場では個々の医師の経験や施設の方針をもとに薬剤が選ばれる状況が多く、治療の標準化が課題となっている。

有熱性てんかん重積状態の多くは熱性発作が原因だが、急性脳炎・脳症や中枢神経感染症など重篤な疾患が含まれることもある。これらの症例では、抗発作治療に加え、体温管理や循環管理が重要となるが、全身状態が不安定な中でこれらを両立させることは容易ではない。一方、無熱性発作では背景疾患の評価が診療の要となる。てんかんに加え、頭部外傷、脳血管障害、脳腫瘍、代謝異常、低血糖など多岐にわたる疾患が関与する可能性があるほか、心因性非てんかん性発作の可能性も忘れてはならない。

基礎疾患の有無は、有熱・無熱にかかわらず治療方針を大きく左右する重要な要因である。例えば、ドラベ症候群ではナトリウムチャネル拮抗薬の使用を避けるべきとされ、ホスフェニトインやラコサミドの使用には慎重を期すべきという意見もある。我々の検討でも、ドラベ症候群における発作重積や群発に対し、ホスフェニトインよりレベチラセタムが有効である可能性が示唆された。また、心合併症を有する患者に対するバルビツレートの使用や、呼吸抑制のリスクが高い基礎疾患を有する患者への配慮も必要である。さらに、低酸素性虚血性脳症や髄膜脳炎などの疾患では、発作頻度が少なくとも神経学的後遺症のリスクが高いため、抗発作治療と循環管理の優先度を慎重に検討する必要がある。

本演題では、発熱を伴う発作と無熱性発作の違いに注目しながら、基礎疾患を考慮した診療の現状と課題を整理する。これにより、原因に基づいた治療選択の重要性を議論し、今後のガイドライン改訂に向けた方向性を探る。

CS6-5

難治性または超難治性てんかん重積状態に対する治療

Treatment of refractory and super-refractory status epilepticus

福岡正隆 (Masataka Fukuoka)
大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科

難治性てんかん重積状態 (refractory status epilepticus : 難治性 SE) は一般的に少なくとも一つのベンゾジアゼピン系薬剤と一つの第二選択薬に不応な臨床的または脳波上発作と定義され、難治性 SE に対し昏睡療法が導入されてもなお 24 時間以上続くもしくは反復するてんかん重積状態は超難治性てんかん重積状態 (super-refractory status epilepticus : 超難治性 SE) と呼ばれる。難治性 SE に対してはバルビツレート製剤ないしはミダゾラムの昏睡療法の有用性が示されているが、超難治性 SE においてはガイドライン上推奨される治療法はないのが現状である。超難治性 SE に対する治療法として海外ではケタミンの有効性が示されている。ケタミンは本邦ではてんかん重積状態に対する適応はなく、むしろけいれん性発作の既往のある患者への使用は禁忌とされる。当院では倫理委員会の承認を得て小児の超難治性 SE 患者に対しケタミンを使用する臨床研究を行っている。ケタミンの抗発作効果によりバルビツレート昏睡療法からの離脱が可能な症例が一定数あり、呼吸・循環動態の改善といった副次的な効果も実感され、その有用性は高いと考える。超難治性 SE は希少な病態であり、その病因は多様であるため、十分なエビデンスに基づいた治療選択は難しく、ケタミンを含めた全身麻酔療法、抗発作薬、ステロイド・免疫療法、外科的治療、脳低温療法などを病因や全身状態に応じて個別に選択していく必要があると思われる。当院で経験した超難治性 SE 患者の病因や治療状況及びその神経学的予後に関する検討も交えながら、難治性及び超難治性 SE の現状の課題や治療戦略を考えていきたい。

倫理委員会 COI 委員会主催セミナー：今知っておきたい研究倫理・COI 問題 ―こんな時どうする？―

座長

戸澤雄紀 (Takenori Tozawa)
京都府立医科大学小児科
池田 (谷口) 真理子 (Mariko Taniguchi-Ikeda)
高知大学医学部小児科

ねらい

近年、研究活動の多様化や国際化が進む中で、研究倫理と利益相反 (COI) 管理の重要性が一層高まっている。不適切な研究活動や COI 管理の不備は、研究者自身の信頼性を損なうだけでなく、学術界全体への悪影響や社会からの信頼の喪失を引き起こす可能性がある。

本セミナーでは、研究倫理および COI 管理に関する最新の課題を共有し、具体的な対応策を学ぶ場を提供する。それぞれのエキスパートによる講演や事例紹介を通じて、研究者が直面する倫理的課題を深く理解し、適切な管理手法を学び、実践力を向上させ、健全な研究環境の構築を促進することを狙いとしている。

研究倫理のセッションでは、科学的正確性と透明性を維持するための適正な研究倫理の在り方を探るとともに、学会や論文発表における注意点を、実際の事例を交えて解説する。

また、COI 管理のセッションでは、COI の基本概念やその重要性を概説し、最近の臨床研究法改正に伴う最新の COI 管理の動向についても紹介する。

CS7-1

適正な臨床研究とは何か ―事例を振り返りながら考える

What Constitutes Scientifically and Ethically Sound Clinical Research? Reflections on Case Studies

伏木信次 (Shinji Fushiki)^{1,2}

京都府立医科大学研究質管理センター¹，京都中部総合医療センター²

臨床研究・試験における研究不正は実に多彩であり、近年は、ますます巧妙な不正事例が報告されるようになった。考えてみると、研究の着想、研究計画策定にはじまり、研究倫理審査・承認、研究遂行・データ収集、データ解析、論文作成、査読、論文出版に至る各段階において、さまざまな不正が起こり得る。

本講演では臨床研究・試験の不正事例を取り上げて検討を加えるとともに、研究不正の疑念を抱かれることのないよう研究者が常に留意すべき事項は何かを論じた。さらに臨床研究・試験は何のために実施するのか、という原点に立ち返り、不正防止にとどまることなく、臨床研究・試験に取り組むうえで必須と思われるさまざまな視点を提示したい。

本学会員が実施される臨床研究・試験の質向上に、些かなりとも裨益するところがあれば幸いである。

倫理委員会 COI 委員会主催セミナー：今知っておきたい研究倫理・COI 問題 ―こんな時どうする？―

CS7-2

生命科学・医学系研究成果の学会発表や論文投稿における倫理的問題

Ethical issues in conference presentations and research paper submissions of life science and medical researches

金村米博 (Yonehiro Kanemura)^{1,2}国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター¹，国立病院機構大阪医療センター脳神経外科²

生命科学・医学系研究の中で、患者を含む人を研究対象者とした研究は医学倫理を遵守した形で適切に実施されることが求められる。これら研究は、医学研究の国際的な倫理規範であるヘルシンキ宣言を遵守することに加えて、日本国内のルールである「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等の倫理指針，ならびに「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」，「臨床研究法」，「個人情報の保護に関する法律」などの法律等を遵守して実施することが求められる。そのため，人を対象とした生命科学・医学系研究に関わる全ての研究計画書は，倫理審査委員会での審査・承認を得た形で実施されることが必要となる。これら倫理規範に沿った研究の実施に加えて，研究成果にバイアスが入りこみ，誤った結論が導き出され，その結果として研究の信頼性，被験者の健康，公共の福祉への被害を防ぐために，利益相反に関して適切に管理することが求められる。倫理規定を遵守した研究の実施と COI 状態を確認するために，多くの学会や出版社では，研究成果の学会発表や学術雑誌へ論文として掲載発表する場合，研究者に倫理審査委員会で研究計画の承認状況と COI に関わる情報の開示を求めている。本発表では，生命科学・医学系研究成果の学会発表や論文投稿における倫理的対応の現状を概説し，その課題に関して考察する。

CS7-3

医学研究における COI 総論
COI Management for Medical Research

平井昭光 (Akimitsu Hirai)

レックスウェル法律事務所

医学研究は，その手法や侵襲度は様々なれど，患者を対象とするものであること及び患者に対する将来の治療を生み出す研究・試験であることから，通常の研究に比べて高度の倫理性が要求されることは言うまでもないことである。このような倫理性は多様・多岐に亘るが，COI と研究不正行為に関する問題は極めて重要な問題である。法的な観点からすると COI と研究不正行為は大きく異なっており，一方は正しく行われている研究及び研究者を社会や国民からのバイアスの疑いから守るものであり，他方は研究自体に不正行為がなされている場合である。この両者の違いを明確に意識した上で，どのようなガバナンスのための組織を形成するのか，また，この両者の間での運用はどのようにするのか，について検討したい。さらに，現実の世の中では双方に関連するケースもあり得るため，そのようなケースへの対応の仕方も併せて検討することとする。

倫理委員会 COI 委員会主催セミナー：今知っておきたい研究倫理・COI 問題 —こんな時どうする？—

CS7-4

臨床研究における利益相反管理
COI management in clinical research

飯田香緒里 (Kaori Iida)

東京科学大学医療イノベーション機構

近年の国際的な競争環境の中で、アカデミアは、科学技術の発展やイノベーション創出を支える主要なステークホルダーと位置付けられ、産学共創による取組がこれまで以上に期待されている。加えて、2022年11月に策定された「スタートアップ5カ年計画」に基づき、アカデミア発のスタートアップを促進するための政策やプログラムが強化されており、医療系アカデミアにおいても、医療の高度化や医療現場の課題解決を目指すスタートアップが増加する傾向にある。その一方で、産学連携活動やスタートアップ等の起業の過程では経済的利益が介在するため、当該利益の存在によって、研究で求められる公正かつ適正な判断が損なわれているのではないかと懸念、すなわち利益相反（COI）による弊害の指摘が生じ得る状況にある。COI管理は、研究インテグリティの確保、とりわけ研究活動及び研究者と企業との関わりによって研究の公正性に疑念が生じることがないように、透明性を確保し、社会に対する説明責任を果たす手段と言える。この点、我が国では、2013年に複数の大学において実施された高血圧治療薬に関する臨床研究論文が撤回されるという事例が発覚した。当該事例を契機に成立した臨床研究法では、臨床研究の実施体制や研究倫理体制と並んで、利益相反管理体制についての見直しや体制の強化が図られた。臨床研究法における利益相反管理の在り方をめぐっては、同法の改正と併せて2025年に見直しが行われている。本演題では、同見直しも含めながら、臨床研究をめぐる利益相反事例を紹介しつつ、臨床研究の実施において個々の研究者に求められる利益相反管理の在り方を紹介する。

小慢・指定難病に関する委員会 脊髄性筋萎縮症マスキング WG 主催セミナー：スクリーニングによる早期診断の恩恵をこれからの医療に最大限活かすには

座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)

自治医科大学小児科学，自治医科大学遺伝子治療研究センター

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

ねらい

治療法が確立されている遺伝性難治疾患においては，新規治療の効果を最大限に引き出すためにも，早期診断が不可欠です。先天代謝異常症に続き，脊髄性筋萎縮症（SMA）および重症複合型免疫不全（SCID）の新生児スクリーニングが開始され，一部の自治体では公費による実施も進んでいます。2024 年からは国の実証事業として両疾患のスクリーニングが本格化し，2024 年 10 月時点で約 2/3 の地域が実証事業に参加しています。一方で，国からは診療体制の整備や均てん化が求められています。

特に SMA では，発症前治療が可能な複数の薬剤が実用化されているものの，早期診断から治療に至る診療体制の構築が大きな課題となっています。本セミナーでは，早期治療がもたらす疾患への効果とスクリーニングの意義を再確認するとともに，都市部と地方における診療体制整備の課題，適応拡大が進む治療薬に対応した診療指針の策定などについて議論します。

本セミナーを通じ，多岐にわたる課題に対する具体的な解決策を検討し，今後の方向性を明確化することを目指します。

CS8-1

SMA-NBS の検査・診療体制に求められるもの Needs for better testing and treatment system of newborn screening for spinal muscular atrophy

木水友一 (Tomokazu Kimizu)

大阪母子医療センター

脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy：SMA）は，SMN1 遺伝子の欠失を主因とする進行性の神経筋疾患である。近年有効な治療薬が市販され，それらはより早期の治療によってより高い効果が得られることから新生児スクリーニング（newborn screening：NBS）の対象疾患となり，先進国を中心に，そして本邦においてもその社会実装が実現している。これまで多くの自治体が限定的な自費検査での実施に留まっていたが，2024 年 3 月より子ども家庭庁主導の NBS 検査に関する実証事業が開始され，現在 38 自治体の実証事業に参加し限定的な公費化が実現している。そして，この実証事業で結果を示すことが全国的な公費化への確かな道筋となっている。SMA-NBS の検査・診療体制に求められるものは 1. 可能な限り迅速な NBS 検査体制，2. 核酸医薬や遺伝子治療薬といった特殊な治療薬を迅速かつ安全に使用できる治療体制，3. 長期継続可能なフォローアップ体制（特に遺伝カウンセリング体制とリハビリテーション体制）が上げられる。これらはすでに国内のほとんどの自治体で体制整備が進んでおり，全国的な公費 SMA-NBS を実施するための体制は概ね整っていることが SMA-NBS ワーキンググループの調査で分かっている。しかし，まだ NBS 検査体制のさらなる迅速化，治療前にすでに発症している超重症例に対応した診療体制の充実，治療薬の適応拡大等の変化への迅速で柔軟な診療適応の課題があり，これらは自治体の検査実施体制や医療資源の問題，稀少疾患である SMA の各治療実施施設の診療経験値が影響し，課題への対応に地域差が生じうると考えられる。これらの差を埋める対応の 1 つとして自治体の枠を超えた検査・診療ネットワーク体制整備が必要と考えられる。今後も診療にあたる小児神経科医を中心に NBS によって得られる恩恵を最大化するために SMA-NBS 検査・診療体制のさらなる充実への努力が求められる。

小慢・指定難病に関する委員会 脊髄性筋萎縮症マスキング WG 主催セミナー：スクリーニングによる早期診断の恩恵をこれからの医療に最大限活かすには

CS8-2

発症前治療 up to date Presymptomatic treatment —up to date—

水野朋子 (Tomoko Mizuno)
東京科学大学小児科

脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する新生児マスキング (NBS) の普及に伴い、我々 SMA-NBS ワーキンググループは、SMA-NBS を実施するために必要な事項を指針としてまとめ、「脊髄性筋萎縮症に対する新生児マスキングの手引き」として 2023 年 7 月に公表した。その後、発症前治療におけるエビデンスの蓄積、治療薬の追加承認、確定診断のための検査の選択肢増加などがあり、診療指針改定の時期にきている。

まず、2023 年の指針には「3 コピー以下の発症前症例は、発見次第、可及的速やかな治療開始が望ましい」とあるが、海外の発症前治療例のデータによると、特に SMN2 2 コピー症例では生後 2 週間までの治療開始が望ましいことが分かってきた。

次に治療薬についてだが、オナセムノゲンアベパルボベク (OA) は国内在庫ができたものの、抗 AAV9 抗体陰性の確認、ご家族の受け入れ、院内の体制整備など、投与までに時間を要するという課題はまだまだ残る。OA 投与までの bridging therapy として、2023 年の指針公表時は、髄注薬のヌシネルセン (N) のみ使用可能だったが、その後経口薬のリズジプラム (R) も発症前投与の承認が通り選択肢が増えた。N は、一回の投与による効果持続期間が長いといった利点があり、R は投与が簡便で継続しやすいという利点がある。一方、OA は乳児期早期の方が安全性が高く、抗 AAV9 抗体陽転化、費用対効果といった問題からは投与時期を逸さないことも重要である。従って N や R からの切り替えについては、早い段階で検討する必要がある。

最後に SMN 遺伝学的検査だが、従来の MLPA 法に加え、デジタル PCR 法も 2024 年 10 月から大手検査会社で受託可能となった。デジタル PCR 法は、MLPA 法と同じく SMN1、SMN2 両方のコピー数を測定でき、かつ迅速な解析が可能のため、NBS 陽性例により早期に治療を提供するという点で利点が高い。検査、治療とも選択肢が増えたことで現場の混乱が予想され、円滑に診断、治療が行えるよう治療指針を整えていく必要がある。

CS8-3

地方におけるスクリーニング陽性例への対応と課題 The issue of a system for dealing with spinal muscular atrophy newborn screening positive cases in the local area

丸山慎介 (Shinsuke Maruyama)
鹿児島大学病院小児科

脊髄性筋萎縮症 (Spinal muscular atrophy; 以下 SMA) に対する疾患修飾薬は、早期治療によってその効果が大幅に向上することが知られている。そのため、国内では自治体ごとに自費検査として SMA 新生児スクリーニング (以下 NBS) が開始されており、鹿児島県でも 2022 年 8 月から実施されている。これまでに経験した数例の陽性例の診断・早期治療を基に、地方特有の課題について述べたい。SMA の要精密検査例では、診断確定から治療開始までの期間を可能な限り短縮する必要がある。そのためには以下の 3 点が重要である。1) 要精密検査の連絡から受診までを迅速に行う、2) 遺伝子検査の結果を早期に判明させる、3) 診断確定後、治療薬の投与を速やかに実施すること、である。1) に関しては、検査結果が判明した当日または翌日中の受診をお願いしている。2) では、外注検査会社を利用すると時間がかかるため、どこで検査を実施するか事前に検討する必要がある。3) では、初診時に治療内容を具体的に説明してご両親に治療のイメージを持っていただくこと、また薬剤部と情報共有を行い治療薬の準備を進めることで、円滑な治療開始が可能である。当院は地方にある大学病院であり、都市部とは異なる課題がいくつか存在する。1) では、離島など遠方にお住まいの家族の負担が大きいことや、担当医師が不在の場合の対応が問題となる。小児神経科医が少ない地域では、少人数の医師が SMA スクリーニング陽性例に対応しなければならず、大きな負担となる。2) では、検体の配送に時間がかかる点が課題である。検体を翌日または翌々日に届けるには、採取採取までの時間の制約が生じる。3) では、高額かつ準備が煩雑な疾患修飾薬の取り扱いが課題である。人的資源に限られる中で、薬剤準備にかかる負担が大きいことや、NBS 陽性例の対応が数年に 1 回程度の場合、準備が不十分で対応が円滑に進まない可能性も危惧される。SMA の NBS 陽性例への対応を全国的に均てん化するためには、地域ごとの課題を広域、あるいは日本全体で支える仕組みの構築が必要であると考えられる。

小慢・指定難病に関する委員会 脊髄性筋萎縮症マススクリーニング WG 主催セミナー：スクリーニングによる早期診断の恩恵をこれからの医療に最大限活かすには

CS8-4

都市圏における SMA 診療体制 Establishing suitable medical infrastructure for spinal muscular atrophy treatment in the urban areas of Japan

荒川玲子 (Reiko Arakawa)^{1,2}

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター臨床ゲノム科¹，国立国際医療研究所メディカルゲノムセンター²

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は 2017 年に疾患修飾薬 (disease modifying therapy : DMT) が上市されるまで，1 型では呼吸・栄養管理や拘縮予防のリハビリ，2 型では側弯への対応などの対症療法が実施されてきた。DMT により早期治療を受けた SMA 患者の予後は劇的に改善し，スクリーニングにより発症前の診断，治療が可能な時代に入った。スクリーニングによる早期診断の恩恵を子ども達に届けるために，発症前の患者への早期治療体制整備，さらに治療後の適切なフォローアップ体制整備が急務となっている。東京都では令和 6 年 10 月時点で，こども家庭庁実証事業における SMA 精査医療機関として 13 施設が採択されている。都市圏においては分娩施設の数も多いため，NBS 陽性の結果をいかに早く陽性者の保護者に伝え，即時治療できる施設につなげることができるか，という連携体制が重要な課題となっている。さらに SMA では治療介入後も側弯や股関節脱臼等の変形を防ぎきれない症例もあり，整形外科的合併症の軽減に向けた戦略的な対応も必要となる。

そのためスクリーニング後の治療においては【1】即時治療が実施できる施設【2】治療後の運動機能予後改善のための長期フォローアップ施設の双方の機能が重要となる。多くの分娩施設と，精査施設を抱える都市圏で，最適な SMA 医療を届けるため，医療施設や関連病院の垣根を超えた連携がいま，求められている。

CS8-5

新生児マススクリーニング検査に関する実証事業の現状について Current status of demonstration project on newborn screening

三宅温子 (Atsuko Miyake)

こども家庭庁成育局母子保健課

こども家庭庁は令和 5 年 4 月 1 日に発足し，こども・若者を取り巻くさまざまな課題の解決に向けて関係者が一丸となって取り組み，「こどもまんなか」社会を実現するために，こども基本法に定められた 6 つの基本理念をもとに，こども政策を推進している。

そもそも，新生児マススクリーニング検査は，昭和 52 年度より，都道府県・指定都市を実施主体として，先天性代謝異常等 5 疾患を対象として始まった国庫補助事業である。現在は，20 疾患が対象となっており，地方交付税措置されている。

近年，検査技術や治療法の進展等により，新生児マススクリーニング検査の対象疾患の拡充の必要性が指摘されており，特に重症複合免疫不全症 (Severe combined immunodeficiency : SCID) 及び脊髄性筋萎縮症 (Spinal muscular atrophy : SMA) の 2 疾患について，新たな拡充疾患の候補として挙げられている。一方で，これらの疾患を対象とした新生児マススクリーニング検査を全国で実施するためには，各都道府県・指定都市において，検査陽性者が，必要な精密検査や診療，遺伝カウンセリング等を受けられる診療体制の確保や検査精度の適切な管理が求められる。

こうした経緯を踏まえ，地域における検査・診療体制の整備状況の把握等を行うため，国の調査研究と連携・協力を行いつつ，対象疾患の拡充に向けた検討に資するデータや情報を収集する実証事業を令和 5 年度に開始した。この実証事業の現状について概説する。

災害対策委員会主催セミナー：みんなで乗り越えよう、特別支援学校を子どものための指定福祉避難所にするための壁

座長

竹島泰弘 (Yasuhiro Takeshima)
兵庫医科大学小児科学
赤坂真奈美 (Manami Akasaka)
岩手医科大学小児科学

ねらい

災害時に、神経発達症児や医療的ケア児は、たとえ福祉避難所であっても慣れない場所では騒いだり、吸引音やおむつの臭い、人工呼吸器に必要な電源不足を心配したりして避難をためらってしまいます。災害対策委員会ではこれを解決するために、平時より通い込んでいる支援学校を整備し「子どものための指定福祉避難所」に利用できるよう、さまざまな委員会活動をしています。2024年11月には、文部科学省と内閣府より、各都道府県防災担当宛に「特別支援学校を障害のある子供のための福祉避難所に指定する取組の推進について」の事務連絡が発出され、いよいよ指定のための本格的な活動が始まります。しかし福祉避難所の指定は市区町村が行い、特別支援学校は都道府県立が多いなど、乗り越えなければならない壁がいくつかあります。この企画では、医療者、支援学校、行政、内閣府関係者とそれぞれ異なる立場から、現状や課題をお話いただき、シンポジウム形式で議論を行いながら問題点を整理します。災害時の要配慮者である障がいのある子どもとその家族が優先的に安心な場所に避難できる社会の実現を皆さんとともに目指してまいりましょう。

CS9-1

特別支援学校での避難訓練に介入してみえたこどものための福祉避難所設立の壁
Barriers to Establishing Welfare Evacuation Shelters for Children Involved in Special Support School Evacuation Drills

中村裕子 (Yuko Nakamura)
鳥取大学医学部脳神経小児科学

我々は2021年度より医療的ケア児受け入れ可能福祉避難所プロジェクトとして、鳥取県と鳥取県内自治体とともに活動を行っている。2024年度は、「こどものための福祉避難所」になる可能性のある特別支援学校で保護者及び教員向けの災害対策研修会、机上シミュレーション、避難訓練、振り返りを行った。これらの活動から見えてきた壁として3点を挙げる。1) 予算の壁：備蓄品の購入はPTA予算で行われていた。職員の食糧など災害時の必要物品については、職員の個人に委ねられていた。ポータブル発電機の準備はあるものの、これらの燃料を購入する費用は予算化されていない。福祉避難所としては、児童生徒数以上に備蓄品の準備が必要であり、予算確保が必要である。2) 外部との連絡・連携の壁：学校内の組織編成は系統立っており、指示命令系統は明確で、発災直後から適切に対応ができていた。一方で、外部との連絡・調整という点では確立できておらず、関係機関の連絡先もわからないということが机上シミュレーション時点での課題として挙がった。保護者との連絡をスムーズに行うためにはどのようにしたら良いかを検討し、普段の連絡網として使用しているアプリケーションを利用しての保護者連絡とすることとした。しかしながら、学校の所在地である自治体などとの連絡手段については未確立である。3) 夜間、休日時間外対応の壁：平日日中は開校しており、職員も90名近く在籍しているため、日中の発災の場合は対応が可能である。机上シミュレーションでは、発災後、夜間も帰宅困難となった児童生徒が残る想定で行なったが、誰が夜間対応をするのか、翌日以降の対応をどう組んでいくのかという課題が見えた。普段、24時間で動いていない組織において、発災時に急にシフト制にするというのは困難があり、平時から対応を考えておかなければならない。福祉避難所に指定されていない、協定も結ばれていない学校であったため、予算の壁、外部との連絡体制の壁があったが、指定もしくは協定が結ばれば、これらは一部解決する可能性はある。夜間、休日の時間外対応については、保護者との連携だけでなく、自治体とともに対策を検討する必要がある。

災害対策委員会主催セミナー：みんなで乗り越えよう、特別支援学校を子どものための指定福祉避難所にするための壁

CS9-2

特別支援学校における避難対応の現状と課題
Current Situation and Issues of Evacuation
Response in Special Needs Schools市川裕二 (Yuji Ichikawa)
都立立川学園

全国の特別支援学校は、1,100 校あり、対応する障害は、視覚障害、聴覚障害、肢体不自由、知的障害、病弱・虚弱の 5 障害になる。在籍する児童生徒は、幼稚園から高等部専攻科と多岐にわたっている。また、各学校の状況は、単一の障害の学校、複数の障害の並置校、寄宿舎のある学校、病院に隣接している学校等、多様である。都道府県ごとに設置している学校数にも差があり、所在地の状況も多様である。現在、約 6 割の特別支援学校に、大規模災害時に、特別な支援が必要となる医療的ケアが常時必要な児童生徒が在籍している。その他、自閉症のある児童生徒など、避難生活において、配慮が必要な児童生徒も多く在籍している。このため、どの特別支援学校においても、大規模災害等でいざというときにいかに児童生徒の命と安全を守るかは、大きな課題となっている。しかしながら、現状では、大規模災害時に対応するための避難計画や物資等が十分に準備されているとはいえない状況がある。災害発災時の在籍生徒のための災害備蓄品は、9 割の学校で準備をしている。一方、長期非難のための対応は不十分であり、例えば、3 割の学校が福祉避難所に指定されているが、そのための備蓄品が用意できている学校は 3 割しかない。例えば、本校においては、学校所在地の市と福祉避難所指定の協定は結んでいるが、市の策定する具体的な避難計画は検討中となっており、備蓄品等の配置もない。また、各特別支援学校の状況は、通学区域の広さ、設置場所自体の安全性、電源の確保などの設備の差異があり、特別支援学校が安全であるとは言えない学校や、避難所としての適切でない学校もある。災害時に、障害のある児童生徒の命と安全を確実に守っていくためには、まずは、児童生徒が居住する市区町村が、しっかりとした避難計画を策定し、その地区ごとに、公民館や学校、病院等の機関や施設との連携を深め、活用方法を十分に計画していることが大切である。そうした計画になかに、特別支援学校が組み込まれれば、各学校長は、避難計画等を学校経営計画の柱の一つに位置付け、在籍する児童生徒の安全確保がより図れるようになると思う。

CS9-3

特別支援学校を福祉避難所に指定するための行政の壁 ―自治体の立場から―
Administrative barriers to designating special-needs schools as welfare shelters宮島有果 (Yuka Miyajima)
長野市保健所

特別支援学校を福祉避難所に指定する方法は、市町村が個別に特別支援学校と交渉し、協定または覚書を交わすことによる。特別支援学校に通う生徒は複数の市町村にまたがっていることが多いため、指定にあたっては、それぞれの市町村と個別に協定（覚書）が必要となる。市町村は要配慮者の個別避難計画を作成しているが、災害対策には多方面にわたる課題があるため、防災計画の策定状況に自治体による差があり、福祉避難所の指定まで手が回っていない自治体も多い。市町村が福祉避難所を運営するにあたっての課題として、派遣する人材の確保が困難であること、また、受け入れ調整、個々の病状に応じた医療的配慮や医療関係機関との調整等の経験に乏しいことが挙げられる。また配慮を要する分野には他に精神、認知症、妊婦などがあり、自治体単独では個別の対応が困難である。都道府県の小児災害対策に関係する部署には健康福祉部、危機管理部、教育委員会等があるが、いずれも市町村が福祉避難所を指定できるよう支援する役割となっている。従って各部署の理解と互いの協力関係が必要となるが、横の連携をとるのは容易ではなく個別に課題を整理する必要がある。現在、長野県では特別支援学校 20 校のうち 7 校が福祉避難所に指定されているが、想定される避難対象者は学校によってまちまちである。また、ハザードマップの浸水地域に位置している特別支援学校もある。現状では場所の提供のみならば可能と考えている学校が多く、設備や物品等は市町村で用意することが前提となっている。ところが、必要とする設備・物品は多様であり、学校には常時備蓄しておく場所がない。また、複数自治体が指定した場合、物品の調達や情報共有、電源等のインフラの確保、避難の交通手段等を共有するのか個々に用意するのか調整が必要となる。長野県では県医ケア児等支援センターが個々の状況を日頃から把握している中で、災害時の避難について広域的な調整を試みている。県小児科医会も災害対策に積極的に取り組んでいる。これらの機関と市町村および都道府県の関連各部署、特別支援学校との連携をいかに進めていくかが今後の課題と考えられる。

災害対策委員会主催セミナー：みんなで乗り越えよう、特別支援学校を子どものための指定福祉避難所にするための壁

CS9-4

「場所（避難所）の支援」から「人（避難者等）の支援」へ —よりよい避難生活環境を目指して—

From support for places to support for people – Toward a better evacuation living environment

水野忠幸 (Tadayuki Mizuno)
内閣府防災担当政策統括官付

【趣旨】

日本は災害大国であり、災害が起こらないことを願っていますが、もし災害が発生した時のことを想定して国・県・市においてはその準備（事前防災）を進めており、防災庁設置に向けての検討も進めています。現在の大きな課題は、避難所等における、よりよい避難生活環境を確保することにあります。内閣府においては、今までの「場所（避難所）の支援」から「人（避難者等）の支援」へ変えていくことを目指しています。

【ポイント】

よりよい避難生活環境のポイントとしてトイレ・キッチン・ベッド（いわゆるTKB48）が注目されており、内閣府の取組指針・ガイドラインを昨年12月に改正するとともに新規予算も確保していますので、その点を紹介させていただくとともに、避難所に行きにくいとの声がある発達障害児に対しての支援を広げていきたいと考えていますので、取組状況について説明させていただきます。発達障害児が普段通学している特別支援学校について、（現在も既に行われている取組ではありますが、）災害時においても避難所として活用できないか文部科学省と連携して検討し、各自治体に避難所に指定することを求めるための通知を昨年11月に発出しました。

【今後の方向性】

前記通知を広めていき、発達障害児本人やご家族のためにも、災害時における特別支援学校の活用を進めていきたいと考えていますので、皆さまからも学校・行政関係者に働きかけていただく等、是非ご協力をお願いします。

社会活動委員会主催セミナー：学校における医療的ケアのタイムラグ問題

座長

内川英紀 (Hideki Uchikawa)

東千葉メディカルセンター小児科, 千葉大学大学院医学
研究院総合医科学講座

小篠史郎 (Shiro Ozasa)

熊本大学病院小児在宅医療支援センター, 熊本大学病院
小児科

CS10-1

医療的ケア児の通学と授業 家族の送迎と付き添い
School life for children with medical care
needs, transportation and accompaniment by
their families

柳原隆史 (Takafumi Yanagihara)

鳥取県医療ケア児等家族会

ねらい

通学する医療的ケア児の増加に伴い、2021 年医療的ケア児支援法が公布され、親の付き添いなしで通学することが可能になってきた。しかし、医療的ケアの種類や、地域もしくは学校により、付き添いなしになるまでの期間が大きく異なることが問題となっている。また、登下校においては親が送迎している場合が多いことも問題となっている。

今回このタイムラグ問題について、現状を把握するとともに課題に対して検討する機会になればと考えている。セミナーは患者会、行政、主治医それぞれの立場から現状と課題を発表していただき、全国の特別支援学校に対するアンケート調査結果も報告予定である。情報を共有するとともに今後について議論していきたい。

筆者は重度心身障害を有する医療的ケア児の父親である。子は令和 6 年度より養護学校の 1 年生となり、小学校という新たなステージで生活を始めた。朝起きて朝食を食べる、歯磨き顔を洗う、何でもない日常会話を家族でしながら、着替えをすませランドセルを背負い「行ってきます」という元気な声を出して自宅の扉を開けて飛び出していく。通学という言葉は学校までの道中、在学中を示すものではなく、学校へ向かうための準備ややり取りも含めて通学。社会生活における通学に対する筆者の有するイメージであった。現在、息子にとっての小学校の通学は朝の栄養注入、口腔ケア、学校用の医療ケアノートの記載、おむつ交換、痰吸引、学校に持っていく吸引機の準備などなど、当初イメージしていた通学とは明らかに異なる。筆者が担う通学準備や医療的ケアは朝の注入、更衣などである。筆者が仕事に出た後の通学・付き添いは妻が担っており、妻が単独で行わなくてはならないケアや準備は正に熾烈を極めるといった様子である。当初聞いた話では医療的ケアを行う必要がある為、家族は離れの教室に待機、適宜医療的ケアをサポートしなければいけないと聞いていた。また息子は障がい特性上、体調を崩しやすく、その際は呼び出しに応じる必要がある。仕事復帰は諦めざるを得ない状況となっていた。

これは医療的ケア児を抱える 1 つの家庭のケースであり、児にかかる医療的ケア、障がい特性によって千差万別の経過をたどるだろう。もちろん特別支援学校か、一般学級へ進学か、その選択によっても変わってくる。そしてこれらの千差万別の生活を繰り返していく過程で、それぞれの『当たり前』の生活となっていく。

医療的ケア児支援法の誕生から医療的ケア児にスポットが当たってきたと言われる昨今、医療的ケア児・者という存在が社会に広まる一方でそれぞれの個が置き去りになっていると感じる事もある。今回いただいた通学・付き添いというテーマを基軸に家族それぞれが有する個(子)の生活を改めて見つめなおしてみたいと思う。

社会活動委員会主催セミナー：学校における医療的ケアのタイムラグ問題

CS10-2

鳥取県立特別支援学校の医療的ケアの現状等について

Regarding the current status of medical care at Tottori Prefectural Special Needs School

吉岡誠人 (Masato Yoshioka), 勝田浩司
鳥取県教育委員会事務局特別支援教育課

【目的】鳥取県立特別支援学校は9校（分校含む）があり、幼児児童生徒数は746名（R6）在籍している。その内、医療的ケアの必要な幼児児童生徒の在籍している学校は5校で62名在籍している。公立小中学校にも医療的ケアの必要な児童生徒が在籍しており、公立小学校に人工呼吸器の管理の必要な児童も在籍している。医療的ケアの児が在籍する学校では、看護師と教員がお互いの専門性を理解し、連携・協働していくことが求められるが、医療現場とは異なる教育の場での活動に戸惑いを感じる看護師も多く、多職種連携について課題がある。このような現状から、県内の学校における医療的ケア実施体制の更なる構築を目指している。【方法】(1)鳥取県学校における医療的ケア連絡協議会(2)県立特別支援学校指導的な立場となる看護師ネットワーク会議(3)学校における医療的ケアアドバイザー派遣事業(4)学校における医療的ケア看護師研修会(5)鳥取県特別支援教育推進委員会公立学校医療的ケア体制整備検討分科会(6)県立特別支援学校通学支援事業【結果】学校における看護師の役割や多職種連携等について研修会を企画し、看護師、教員、養護教諭、市町村等行政関係者の参加があった。鳥取県特別支援教育推進委員会公立学校医療的ケア体制整備検討分科会において、令和6年度からは「人工呼吸器の管理による医療的ケアを必要とする児童生徒の安全な学校生活のためのガイドライン」の作成に取り組んでいるところ。医療的ケアが必要な児童生徒については、市町村等への通学支援交付金により、児童生徒の状況に応じた通学機会の確保を行っている。【結論】学習指導要領解説においても、教員と看護師等の連携の重要性が、重度・重複障がいの子どもの健康づくりの指導を例として示されている。教職員と看護師の連携は、医療的ケア児の医療的ケアの効果を高める上でも、その子どもたちの教育の効果を高める点でも重要である。今後も、多様な教育の場で医療的ケアが提供できるよう実施体制の一層の整備・充実に向けて取り組んでいく。

CS10-3

就学後の医療的ケア付き添い期間を効率化する前段階

Preliminary steps to streamline the period that parents for medical care of children must be attend after admission

大瀧 潮 (Ushio Ohtaki), 網塚貴介
青森県立中央病院成育科

「医療的ケア児が通学を希望しています。」と情報が入ってから動くようでは時すでに遅し。看護師配置は年長からでは予算が間に合わず、年少後半～年中春には関係者が連携して準備開始する必要がある。青森県では2020年時点では医療的ケア児の保育園入園はたった1名。就学が医療的ケアの実質的なスタートとなり、付き添いなどの保護者負担は否応なし、納得できないまま、しかし「子どものため」と家族は応じ「就労は諦めてください」と言わんばかり。一方、学校も付き添いの意義や見通しを説明することもできず、付き添いしても「何の時間なのか？」と、その期間や根拠に疑問が持たれることも多かった。主治医は主治医で医療的ケア児の地域生活が理解できず、指示書もどう書いて良いのか分からない。訪問看護利用率が全国最下位の青森では、第3者に医療ケアを実施してもらった経験自体が保護者に乏しく、施設の看護師に我が子を心から信頼して託すことが永らく困難であった。医療的ケア児支援法の施行により医療的ケア児を取り巻く環境は大きく変わった。保育園や児童発達支援・放課後デイサービスには自治体の関与によりガイドラインや医療的ケアマニュアルが整備され、「指示書」に基づいた医療ケアが実施されるようになり、それ以前に主治医が在宅移行時に訪問看護等の等の居宅サービスを導入し在宅支援を計画的に行えるようになった。最近では初めての集団生活の場は学校から保育園や児童発達支援に移行し、就学に際してはほとんどの医療的ケア児において、「その前」の施設が存在している。「その前」があれば、医療的ケア導入は全くの新規ではなく施設同士・看護師同士の申し送りや、学校で医療的ケアを行う上での変更事項（例えば午睡がないなど）に留意するだけで済むことも多く、また親の意識も我が子を初めて他人に預けるのではないことも大きい。それでも、複数の主治医間での医療連携を要する場合など、医療的ケア児の個別性に依りて幅は大きく年単位の「付き添い」を要する事例があるのも実情であるが、一つずつ前例を作り自信をつけていく横展開に期待している。

社会活動委員会主催セミナー：学校における医療的ケアのタイムラグ問題

CS10-4

特別支援学校における医療的ケア児登校開始時の現状 —全国調査より—

Current status of children with medical care in special needs schools at the time of admission : from a nationwide survey

内川英紀 (Hideki Uchikawa) ^{1,2}東千葉メディカルセンター小児科¹, 千葉大学大学院医学研究院総合医科学講座²

近年医療技術の進歩とともに学校に通学する医療的ケア児が増加している。それに伴い学校にて医療的ケア児が安心安全に学べるための環境整備が進められている。2021 年医療的ケア児支援法が公布され、国や地方公共団体による支援が責務となり、さらに学びの場が整えられつつある。しかし課題も多く残っており、入学後の親の付き添い期間や、親による送迎は、地域や学校により大きく異なっている。今回医療的ケア児の登校開始時の現状について全国調査を行ったので報告する。全国の特別支援学校 1,001 校にアンケート調査を実施した。小学部 1 年生と 2 年生が対象で、医療的ケアの種類、入学後親の付き添いなしになるまでの期間、親による送迎なしになるまでの期間、親の付き添いなしになるまでの期間に影響している因子、期間短縮のために取り組んでいることについて調査した。今回の調査は社会活動委員会としての調査で、日本小児神経学会より援助を受けている。また、東千葉メディカルセンターの倫理委員会にて承認されている。結果は調査中だが、自由記載欄には様々な記載があった。1) 付き添いが一定期間必要という意見では、親独自のやり方を習得するため、本人・家族・教師がお互い安心するため、2) 期間を短くする対策では、入学前に面談する、施設に見学に行く、3) 医師との連携では、指示書の取得に時間がかかる、指導医が来校する時期に影響する、4) 手続き全般については、手続きが多く負担大きい、ガイドラインがあるので安心、5) 看護師については、雇用が不安定で続かない、前もって募集できない、春休みに勤務できないため入学前の準備ができない、6) 親については、共働きやシングルでは付き添い期間への負担大きい、病院と学校の違いを理解してもらえない、7) 登下校については、通学バスは看護師が同乗していないため利用できない、介護タクシーを使えるが看護師が足りず利用が限定される、など多くの意見が寄せられている。今回の調査結果を踏まえ、現状を把握するとともに今後の対策についての検討材料になればと考える。

社会保険・薬事委員会 薬事小委員会主催セミナー：小児神経領域におけるドラッグ・ロスに対する取り組み

座長

中川栄二 (Eiji Nakagawa)
国立精神・神経医療研究センター病院
石垣景子 (Keiko Ishigaki)
東京女子医科大学小児科

ねらい

以前より、欧米では承認されている薬剤に対する国内での承認の遅れ、所謂「ドラッグ・ラグ」が問題視されてきた。しかし、近年、承認までの時間差のみならず、国内開発未着手の医薬品の増加「ドラッグ・ロス」が深刻な問題となっており、特に小児領域でその傾向は強い。日本においてドラッグ・ロスが生じる理由として、承認過程に時間を要すること、小さい市場規模、欧米と異なる規則要件、厳格で抑制された薬価制度などがあげられるが、数々の難病に対して世界規模で治療開発が進む現在、ドラッグ・ロスの問題を解決しないことには、国内の患者が不利益を被りかねない。2024年5月日本政府は、希少疾患薬の開発を促進し、ドラッグ・ロスを解消する戦略目標を取りまとめ、国をあげてこの問題に取り組む姿勢となっている。そこで学会としてこの問題にどのように取り組めるのかを議論する場として、本セミナーを企画した。

CS11-1

創薬力強化に関する政府の取り組み
Japanese Government initiatives for Improving Drug Discovery Capabilities to Support Early Availability of Innovative Drug

渡邊顕一郎 (Kenichiro Watanabe)
内閣府健康医療戦略推進事務局

わが国は、世界的に用いられる新薬をいくつも生み出してきた、創薬力を有する数少ない国の一つである。一方で、新薬の中心が低分子医薬品からバイオ医薬品へ変化するなかで、医薬品産業の競争力低下やドラッグラグ/ロスの問題が提起されてきた。医薬品産業を基幹・成長産業とするため、国としての総合的・全体的な戦略が必要との認識の下、令和5年12月末から「創薬力の向上により国民に最新の医薬品を迅速に届けるための構想会議（以下、創薬力構想会議）」を設置し、令和6年5月に中間とりまとめを公表、同年7月に創薬エコシステムサミットを開催するとともに工程表を公表し、創薬エコシステムの強化に向けた政府のコミットメントを内外に宣言した。

創薬力構想会議中間とりまとめでは三つの戦略目標を掲げており、具体的には、「希少疾病など患者が少なく治療薬のまだない分野に光を当てるなど、治療法を求める全ての患者の期待に応じて最新の医薬品を速やかに届ける」「我が国が世界に肩を並べる創薬の地となる」「研究開発の活性化が成果を生み、次世代の投資に繋がる、投資とイノベーションの循環的発展が継続出来る社会システムを目指す」としている。

三つの戦略目標の達成に向けて、関係府省が丸一となって、具体的な施策や事業を実施するため、令和6年度補正予算や令和7年度当初予算において、創薬の事業化の各段階に対応した包括的な支援が計画されている。また、実際に施策が実行され、成果が上げられているのか、継続的に達成状況を評価し、適切な見直しにつなげていく予定である。これらは、アカデミアや産業界の協力があってこそ真に実効性のある取り組みになることは言うまでもない。本セッションで上げられる「小児神経領域におけるドラッグ・ロスに対する取り組み」について、上記の政府の議論や施策が課題解決の一助となればと考えている。

社会保険・薬事委員会 薬事小委員会主催セミナー：小児神経領域におけるドラッグ・ロスに対する取り組み

CS11-2

製薬企業におけるドラッグロス問題とその取り組み
Drug Loss in Japan - Challenges and
Actions to be Taken in Pharmaceutical Com-
pany中路 茂 (Shigeru Nakaji)^{1,2}日本製薬工業協会医薬品評価委員会¹、アステラス製薬
株式会社 CMO オフィスストラテジックオペレーション
ズ²

近年（2016～2020 年）集計されたデータによると、欧米で承認された医薬品の約 7 割が国内で未承認であり、日本で開発が開始されていないドラッグロスについては、海外ベンチャー発、オーファン及び小児用の医薬品で割合が大きかった。ドラッグロスは患者が新しい治療法にアクセスできず、治療機会を喪失するため、医療の質の低下につながる深刻な課題である。既存のドラッグロスの解消、また将来のドラッグロスを回避するために、産官学患が連携して本課題に取り組み、日本における医薬品開発の活性化と国際的にも競争力がある環境構築が求められている。

2023 年 7 月より産官学患の構成員から成る「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」が立ち上げられ、ドラッグロス問題について薬事面から検討された。計 9 回の議論に基づき今後更なるドラッグロスを生じさせない主な施策として、オーファン医薬品指定の要件の見直し、検証的試験における日本人データの必要性（日本が国際共同治験参加前に原則日本人第一相試験の追加実施の必要はないこと）、及び成人用の開発時における小児用医薬品の計画策定の努力義務化に関する通知が発出された。また、日本の国際共同治験への参加が増加しており、海外と比べて日本の治験データのクオリティや被験者登録数スピードに大きな違いはない一方で、依然としてコスト面で課題があり、治験の更なる効率化（治験エコシステム）を充実することの重要性が確認された。その具体的な対応として（1）中央 IRB の活用促進、（2）治験費用の算定方法の合理化、（3）治験運用の更なる合理化が挙げられた。

本学会では、これら全体の動きについて簡単に触れるとともに、ドラッグロス回避に向け、製薬協の取り組みについて、特に治験エコシステムや小児用医薬品開発を中心に紹介する予定である。

CS11-3

研究班活動、小児医薬品開発ネットワーク、小児治験ネットワークを活用したアカデミアの取り組み
Academia's efforts through research activities, the JPS Drug Development Network, and the PCTN, Japan

中村秀文 (Hidefumi Nakamura)

国立成育医療研究センター研究開発監理部

日本小児科学会・関連分科会の関係者は連携して、適応外薬・未承認薬問題解決と小児医薬品開発推進のための様々な取り組みを行ってきた。多くの関連分科会は医師主導治験に積極的に取り組み、AMED レギュラトリーサイエンス研究では、小児医薬品開発推進のための提言が 2016 年に作成された。さらに AMED 研究では、子どもに適した小児剤形の検討を進め、小児剤形の国際的な検討コンソーシアムである EuPFI との連携も進めている。新生児医薬品開発推進の国際コンソーシアムである INC にも日本から新生児科医が参加し、検査値や有害事象評価スコア作成、疾患診断・評価の標準化、啓発資料作成等の作業を進めてきた。

厚生労働省が 2022 年に開催した「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」には小児科領域はがん領域の小川千登世先生と中村が参加し、検討結果を踏まえ様々な施策が打ち出されている。さらに 2022 年から厚生労働省の行政推進調査事業として「小児がんおよび小児希少難治性疾患の医薬品の早期実用化を目指した新たな審査基準提言のための研究」がアカデミア主導で進められており、2025 年度中には提言が作成される予定である。

日本小児科学会は AMED 研究の「小児領域における新薬開発促進のための医薬品選定等の研究」を 2017 年から実施し、小児医薬品開発についてのアドバイス・協力を行うオールジャパン体制である「小児医薬品開発ネットワーク」を構築した。このネットワークは 2020 年からは厚労省の支援事業として活動を続けており、2024 年 12 月末時点まで 35 品目の医薬品について企業への開発アドバイスをやってきた。小児治験の実施インフラである「小児治験ネットワーク」とも密接に連携しており、製薬企業の開発関係者からは概ね良い評価を頂いている。さらに海外ネットワークとの連携も進めつつある。

本セミナーではこれら活動を踏まえたさらなる開発推進に向けての議論を行いたいと期待している。

社会保険・薬事委員会 薬事小委員会主催セミナー：小児神経領域におけるドラッグ・ロスに対する取り組み

CS11-4

筋ジストロフィーの領域における取り組み，ドラッグロス解決に向けて

Towards solving the drug loss in the field of muscular dystrophy

中村治雅 (Harumasa Nakamura)
国立精神・神経医療研究センター

近年，日本における医薬品等へのアクセスの問題として，ドラッグラグおよびドラッグロス問題が注目されています。筋ジストロフィーは進行性の遺伝性疾患であり，その治療薬開発は長年の課題となってきましたが，ドラッグロス問題は，他の希少疾病用医薬品と同様に患者や家族にとって深刻な問題となっています。この問題を解決するためには，筋疾患の領域では患者レジストリや臨床研究ネットワークの構築と連携，規制当局との協力，レギュラトリーサイエンスの実施などを，進めてまいりました。実際に，日本ではこうした取り組みの成果として，アカデミア発の核酸医薬品であるビルテプソが2020年に承認されました。ビルテプソはデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）の治療薬として，日本の患者レジストリデータや国際的な研究成果も踏まえて条件付き早期承認制度のもとで承認されました。この成功例は，患者データの活用，臨床研究ネットワークの強化，規制当局との連携が，希少疾病の治療薬開発においていかに重要であるかを示しています。

これらの取り組みの経験を共有し，さらに他の領域においても可能となるようにどうすべきか，今後のドラッグロス問題の解決，小児難治性疾患，希少疾患への新たな治療開発に向けての方策を考えたいと思います。

共同研究支援委員会主催：若手研究推進ワークショップ

座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)

自治医科大学小児科学

栗屋智就 (Tomonari Awaya)

京都大学総合解剖センター

ねらい

第 64 回学術集会から毎年ご好評いただいている若手医師のための研究推進ワークショップが、今回から共同研究支援委員会主催セミナーとして開催されます。このワークショップは、基礎研究から臨床研究まで、小児神経をバックグラウンドとして様々な分野で活躍中の先生方をメンターとして配置し、研究生活、大学院、留学、臨床との両立、ワークライフバランス、キャリア形成など、参加者の興味のあることを座談会形式でざっくばらんにお話しするイベントです。最初は緊張していた参加者も、リラックスした雰囲気の中で活発な議論が進み、毎回時間が足りなくなるほどの盛り上がりを見せています。

事前に当日参加予定のメンターの一覧表を学会 Slack や学術集会 HP 等で告知します。当日参加も可能ですが、座席の配置や事前質問の受付など、円滑な進行のため事前登録をしていただけると助かります（登録方法については改めてご案内予定です）。一度話してみたかった先生と、直接話してみるまたとない機会です。ぜひご確認下さい。これまで参加されたことのある方も、初めての方も、どうぞお気軽にお立ち寄り下さい。みなさまと直接お話し出来ることを、メンター一同、楽しみにしています！

災害対策委員会主催：災害対策研修会ファシリテーター養成講座

座長

中村裕子 (Yuko Nakamura)
鳥取大学医学部脳神経小児科学

ねらい

在宅で生活する医療的ケア児は全国で約2万人存在すると推計されており、災害時には、最も注意を払うべき災害弱者と言える。

我々、小児神経科医は、医療的ケア児に必然的に関わる機会が多く、児の医療的ケア内容や生活環境も様々である。そして、医療的ケア児支援の中で災害時対応の重要性は年々増すばかりである。退院支援や外来長期フォローを行う中で、我々は保護者や支援者に災害時の対応を考え伝える立場である一方、医療的ケア児には精通していても災害医療に精通できているわけではない。

そこで、災害対策委員会は、医療的ケア児が自宅で災害に遭遇した場合を想定し、各地域で災害医療について検討する際に使用できる研修会ツールを作成した。このツールを用いることにより、各地域における医療的ケア児の災害支援の機運が高まり、誰でも簡単に研修会が開催できることを目標とし、災害対策が進むことを願っている。

今回、我々はこのツールを用いた研修会を各地で開催してもらうために必要なファシリテーター養成講座を行う。

2時間のうち、1時間30分は実際に研修会に参加してもらい、30分でファシリテーターとして必要な内容について伝える。志のある多くの学会員の参加を願うと共に歓迎する。

市民公開講座：地域で生きる・地域で支える

座長

前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)
鳥取大学医学部脳神経小児科学分野
汐田まどか (Madoka Shiota)
鳥取県立総合療育センター

ねらい

発達障がいや知的障がい、てんかん、脳性麻痺、先天異常、医療的ケア児など生活に何らかの困難（障がい）があり、配慮と支援の必要な子どもは、小児の約 10% を占めると推定され、みんなが地域の中で暮らしています。障がいの有無にかかわらず誰もが安心して地域で暮らし、それぞれの個性を発揮して自分の人生を楽しめる社会であってほしいと願っています。

本講座では、障がいがある方が“地域で自分らしく生きる”こと、そして障がいがある方々を“地域で支える”ことをテーマに、5 人の演者にお話をさせていただきます。

- 1) 鳥取県における障がい児・者支援の取組
 - 2) 障がい児・者の診療から居場所づくり、就労の場の創設を実践しているクリニックの取組
 - 3) 障がいを持った方のアート作品をプロのデザイナーとコラボして製品開発を行っている法人の取組
 - 4) 障がいを持った方が自分のまま地域で暮らせる社会の実現を目指して活動をされている NPO 法人の取組
 - 5) 手足にフィジカルな障がいがあっても音楽活動ができる方法を独自に確立し、音楽制作やライブ活動をされているサウンドクリエイターのお話と演奏
- “障がいって何だろう”を一緒に考えてみませんか。

CO-1

鳥取県における障がいのある人等への支援の取組 Welfare Measures for Persons with Disabilities in Tottori

小倉加恵子 (Kaeko Ogura)
鳥取県福祉保健部/子ども家庭部（兼）倉吉保健所

私たちは、街中で赤ちゃんが泣いていても何の疑問も感じません。泣くことは赤ちゃんの自然な姿であり、それが普通のことだと「知っているから」です。ところが、障がいのあるかたの行動について、どうしてそのような行動をとるのだろうか、と不思議に思うてしまうことがありますか。障がいのないかたが不思議に思えることも、障がいのあるかたにとってはごく普通のことであり、特別なことではありません。障がいの内容や、障がいのある方の自然な行動を「知らない」から不思議に思えてしまうのです。まず、知ることから始めましょう。

これは、平成 21 年に鳥取県が創設した「あいサポート運動」の序文です。鳥取県では、「障がいを知り、共に生きる」をスローガンとして、障がいのあるかたも暮らしやすい社会の実現を目指しています。この取り組みは全国に広がり、令和 6 年度時点で 9 県 17 市 6 町、あいサポート企業・団体 3,107 団体、あいサポーター 66,861 人が参加しています。

平成 25 年には、「手話を言語として認めてほしい」という聴覚障害のある方の切実な声を受けて、全国で初めて手話言語条例を制定しました。この条例にもとづき、さまざまな施策を通じて手話言語への理解と普及を進めてきました。「全国高校生手話パフォーマンス甲子園」は今年で第 12 回目を迎えます。令和 5 年からは多くの方に手話言語を身近に感じ、体感していただくための「とっとり手話フェス」も開催しています。

スポーツの分野では、令和 2 年に鳥取ユニバーサルスポーツセンター「ノバリア」がオープンしました。活動の場を提供するとともに、障がいに応じた適切なスポーツをガイドする指導者の育成にも努めています。また、令和 5 年には、障がいのあるアーティストの作品に特化した「鳥取県立バリアフリー美術館」を創設し、その自由で純粋な作品の魅力を発信しています。また、視覚障害の方の読書環境の整備推進に係る計画を策定するなど情報アクセシビリティへの配慮についても積極的に推進しています。

この講座では、こうした鳥取県における障がいのある方とともに生きる地域づくりの取組や、障がいのあることのための施策についてご紹介いたします。

市民公開講座：地域で生きる・地域で支える

CO-2

ハビリテーションから居場所、就労へ From habilitation to a place, live and work

前岡幸憲 (Yukinori Maeoka)

とっとの杜こどもハビリテーションクリニック

とっとの杜って何やってるとこなの？とよく聞かれ、こどものなんでも相談ですと伝えています。相談は多岐にわたり、学校に行けない、気分が落ち込む、イライラして感情が爆発する、勉強が難しい、うまく話せない、友だちができない、集中できない、ゲームをしすぎる、手洗いが止まらない、不器用、体が硬い、車椅子の調整、頭やお腹が痛い、眠れない、起きれない、食べれない、趣味の開発、進路や就職相談から、消えたい、死にたいなどちょっと重たい相談まで様々にあります。

次に、ハビリテーションって何なの？と疑問も出されます。ハビリテーションとは、リハビリテーションのリをとったもので、「Re=元に戻す」のではなく、今の状況を基点として「Habilis=機能の発達」を考えていくことにあります。年を重ねたこどもたちがこのように言ってくれます。「あの時のつらかった経験があったから、今の自分がある」「あの時に自分を見つめなおす時間が持った」「あの時には見えなかった意味が、今になって見えてきた」と。だから、「スキルを習得して成長していくこと」に限らず、自分にとって意味のある出来事を因果関係としてつなげていく物語を自分の居場所で作ることがハビリテーションでは目指しています。

そしてこのようなメッセージを伝えています。人は未熟であり、未完成である。だからいつでも成長できる。自分のできなさに自己否定せず、自分のやりたい願望に遠慮せず、未熟で未完成な、今の自分を全部丸でくって良しとしよう。それを理解し、協力してくれる人が必ずあなたには、いるから。

当日は、クリニックのハビリテーション活動の一部を紹介しながら、誰でも安心して過ごせる地域作りに向けて、社会・環境の改善やインクルージョンとしての放課後等デイサービス事業、社会的雇用や生産性・持続可能性としてのワイナリー事業など近接する関連企業とも協働していることや、地域支援システム構築としての就労支援事業に力を入れていくことにも触れてみたいと思います。

CO-3

障がい者アートを社会に広める Spreading art by people with disabilities to society

遠藤 亨 (Toru Endo)

一般社団法人 COODCREATORS

障がいのある方と社会にはまだ大きな壁があり、工賃が安いという現実を知りました。この社会課題をデザインで解決したいと考え、山陰ご当地フォントというプロジェクト名で活動をしています。活動内容は、障がいのある作家の作品をデザインしパターンやフォントを制作します。このデータを展開し商品化やスポンサーのブランディングに活用してもらうことで、収益の一部を福祉施設を通して還元します。シブヤフォント（東京都渋谷区）が運営するご当地フォントという全国に展開している活動に参加しており、仕組みを取り入れています。工賃アップはもちろん、作品が社会に広まることで障がいのある方が挑戦できるバリアフリーな社会を目指したいと考えています。

市民公開講座：地域で生きる・地域で支える

CO-4

重度障がい者が街で生活することが共生社会を実現
に導く～たけし文化センターの試みSeverely disabled people living in the city will
lead to a cohesive society - Takeshi Cultural
Center's attempt

久保田 翠 (Midori Kubota)

認定 NPO 法人クリエイティブサポートレッツ

【表現未満,】と【たけし文化センター】

認定NPO法人クリエイティブサポートレッツは、設立以来24年間、アートNPOとして、多様な人びとを文化・芸術・アートで包摂する様々な事業を数多く行っている。久保田 翠 (クボタタケシ) 28 歳。重度知的障害、強度行動障害、難治性てんかん、多動、側弯症、口唇口蓋裂を伴う、障害程度区分6の最重度と言われる障害者である。彼は入れ物に石を入れてたたき続ける行為を365日1日も欠かすことなく、寝るとき以外続けている。そしてこの行為は問題行動と言われ排除の対象となる。しかし一人の人が最も熱心に取り組んでいる行為を問題行動と排除するのではなく、彼にしかできない表現、彼の存在そのものととらえる。それを「表現未満,」と命名し、さまざまアートプロジェクトを行っている。

静岡県浜松市は人口80万人の政令指定都市である。駅から800mしか離れていない場所に重度知的障害者の施設を併設させた「たけし文化センター連尺町」がある。たけし文化センターとは、たけし君のこの行為を文化創造の軸とした文化センターである。最重度と言われる知的障害者たちが1日やりたいことをやって過ごし、街を闊歩することを日課としている。また各種講座やライブ、クラブイベントなどが同時並行で行われ、多様な人がひっきりなしに交流する。さらに建物の3階には、誰もが利用できるシェアハウスとゲストハウスがある。現在ここに重度知的障害者4名がヘルパーとともに自立生活を行っている。

【彼らが街で生活することが共生社会を実現に導く】

私は、重度の知的障害者の生き方、暮らし方、そしてその存在が多くの人々に影響を与え、社会を変革する力があると確信している。そのためにも「親亡き後をぶっ壊せ」と提唱している。その手を早く離すことによって、彼らの自立と選択の自由が見えてくる。彼らが街に出ること。そして自由にありのままに生きること。その姿は、一人の人として存在し、多くの人に影響を与え、その存在こそが、共助の文化を育み、共生社会の実現の礎になる。

CO-5

自分の好きなことを大切に生きて
Live by valuing what you like

井谷優太 (Yuta Itani)

サウンドクリエイター

自分の好きなことをやっていると、その内容に関わらず脊髄反射的に咎めてしまう不健康な文化が現在においても尚、あちらこちらで見かけられる。しかし、好きを自由させて突き詰めると、誰もが職人のようなオンリーワンな存在になれるのではないかな？自分の好きなことなら足りない知識があったとしても自ら進んでワクワクして勉強に没頭するし、できなかった事でも工夫して、一生懸命できるようにチャレンジを繰り返す。そう、心から好きなことをすることは心身のリハビリにもなるのである。私自身もそうであったように、そして、そんな充実しながら毎日を楽しんでいる人が近所にいたら自然と声を掛けてみたくなるはず、障がいがあり無しに関係なく。そうやって地域でのコミュニケーションが広がっていけば、皆がハッピーな雰囲気地域社会が回っていくのではないかと考えている。まずは皆で＜心から自分の好きなことをするトレーニング＞から始めよう。

実践教育セミナー1：小児科医のための神経画像 2025

座長

大場 洋 (Hiroshi Oba)
帝京大学医学部放射線科
高梨潤一 (Junchi Takanashi)
東京女子医科大学八千代医療センター小児科

ねらい

本セッションでは、小児神経疾患の画像診断に関する最新の知識を提供し、現場で役立つ実践的な情報を共有することを目指します。小児科医の皆様には、神経画像診断をどのように活用し、疾患の早期発見や診断の精度向上に繋げていくかに焦点を当てます。今回は皆様ご存じの森壘先生、榎園美香子先生、黒川遼先生の3人の放射線科医に講演をしていただきます。小児神経疾患における最新のMRI技術、小児脳の解剖学的特性を踏まえた画像診断の解釈法、疾患に特徴的な画像所見などについて説明していただきます。日々の診療に役立つ内容となることを期待しています。参加者の皆様が実践的な知識を持ち帰り、診療に活かせるようなセッションにしたいと考えています。

PES1-1

小児神経画像診断 mimickers Pearls, Pitfalls, and Mimics in the Pediatric Neuroradology

森 壘 (Harushi Mori)
自治医科大学医学部放射線医学講座

画像診断では、加齢による正常所見を熟知していなければ確定診断や除外診断には役に立ちません。また、検査特有の偽病変（アーチファクト）にも惑わされることがあります。特に、脳腫瘍を疑った場合、どのように鑑別に迫ればよいのでしょうか。その際に、脳腫瘍と紛らわしい病態や、結果的に脳腫瘍だった病態についても触れるつもりです。血液脳関門の破綻がある状況であれば、造影剤投与により異常増強効果を示すため、脳実質病変がある場合の存在診断は容易です。ただし、造影剤異常増強効果があるというだけでは「病変がある」ということしか言えず、腫瘍の幼弱な血管新生なのか、炎症による血管破綻なのかなどの質的診断に関しては特異性が高くありません。では、どうすればよいのでしょうか。月並みではありますが、鑑別のためには典型的なプロトタイプの画像所見を知っておき、「おかしいな」と気付くしかないようです。その辺りのお話をします。

実践教育セミナー 1：小児科医のための神経画像 2025

PES1-2

小児脳 MRI の実践的アプローチ —ASL を中心に—
Practical Approach to Pediatric Brain MRI :
Focusing on ASL

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

小児脳 MRI 検査において、arterial spin labeling (ASL) 法は造影剤を使用せずに脳血流を評価できる低侵襲かつ簡便な手法として、その重要性が高まっています。ASL は頸部の血管に RF 照射を行い、流入血管のスピンを反転させた磁化状態を造影剤の代わりにトレーサーとして利用する手法です。一定の時間が経過した後に脳の撮像を行い (post labeling delay : PLD)、ラベリング前・後の画像を差分し脳血流の評価を行います。

本手法は、もやもや病などの脳血管障害、脳動静脈奇形、脳腫瘍における血流評価、てんかん発作時・発作間欠期の血流動態、急性脳症の早期診断、片頭痛における血流異常の検出など、幅広い小児神経疾患の診断・病態評価に応用されています。一方で、技術的課題として、体動の影響、ラベリング不良、不適切な PLD、骨・空気・金属による磁化率アーチファクト、血流速度やヘマトクリット値の個体差、鎮静の影響などが定量性や再現性に影響を与える要因として認識されています。

本講演では、小児における ASL 撮像の注意点や対策、画像の解釈や疾患の鑑別におけるポイントを、私自身の臨床経験を交えながらお話します。

PES1-3

小児科医のための神経画像 2025：脳腫瘍や成人との違いを中心に
Pediatric neuroimaging 2025 : brain tumors
and key differences from adult cases

黒川 遼 (Ryo Kurokawa)
東京大学医学部放射線医学講座

WHO CNS5 に準拠した原発性脳腫瘍の画像や、(腫瘍に限らず) 成人例との違いが特徴的な神経系の諸疾患を中心に、皆さんと一緒に勉強したいと思います。

実践教育セミナー2：診療に役立つ神経生理学的検査の読み方

座長

前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)
鳥取大学医学部脳神経小児科学分野
大栗聖由 (Masayoshi Oguri)
香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科

ねらい

疾患の診断や病態評価、病状評価、治療効果の判定などのために様々な検査が実施される。血液検体検査や神経画像検査、脳波検査、遺伝学的検査に比べ、神経生理学的検査の実施件数は以前に比べ減少しているようである。その一方で、神経生理学的検査の所見が診断のキーになる疾患があり、治療効果判定に必須の場合もある。波形を見慣れていないと検査結果を正しく評価できないために、診断や方針決定を誤る危険性がある。

本セミナーにおいては、小児神経疾患の診断や病態評価、治療効果の判定に特に重要な神経生理学的検査の具体的な評価法を3人の演者が提示します。日常診療において、どのような疾患や病態を想定した場合に神経生理学的検査が必要か、何をオーダーしたら良いか、検査結果の読み方のポイントをお伝えします。

PES2-1

神経伝導検査・反復刺激試験・視覚誘発電位の利用と注意点

Utilization and Pitfalls of Nerve Conduction Study, Repetitive Nerve Stimulation Test, and Visual Evoked Potential

大崎裕亮 (Yusuke Osaki)
徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野

神経伝導検査 (NCS)、反復刺激試験 (RNS)、および視覚誘発電位 (VEP) は、小児神経疾患の診断において重要な電気生理学的検査である。いずれも組織侵害を伴わずに繰り返し実施できる。

NCS は末梢神経障害の評価、特に軸索障害と脱髄性病変の鑑別に寄与し、Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT)、Guillain-Barré 症候群 (GBS)、慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) などの診断に有用である。RNS は主に神経筋接合部障害の評価に用いられ、重症筋無力症 (MG) や先天性筋無力症候群 (CMS) の診断に有用である。ただし連続する刺激の間に安静を保つ必要があり、実施時には鎮静を要することが多い。特に高頻度刺激は極めて苦痛が強いことに留意すべきである。VEP は視神経障害や視覚伝導路の評価に役立ち、多発性硬化症 (MS) や視神経炎などの診断に適用される。

本講演ではこれらの検査の基本的な原理と実施方法を解説するとともに、結果の解釈におけるピットフォールについて具体的な所見例を交えて説明する。測定値の変動要因として、記録電極の位置、刺激電流の強度不足、時間的分散、温度などが影響を及ぼす点を考察し、特に小児患者において誤った解釈を避けるためのポイントを提示する。さらに、臨床現場での有用性を高めるための工夫や注意点についても議論する。神経電気生理学的検査は、正確な診断と適切な治療選択に直結する重要な手法である。初学者が基本的な知識を習得し、実践的に活用できるよう、本講演が一助となれば幸いである。

実践教育セミナー 2：診療に役立つ神経生理学的検査の読み方

PES2-2

小児神経疾患の診断における聴性脳幹反応 (ABR)
Auditory brainstem response (ABR) in the
diagnosis of pediatric neurological disorders

前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)

鳥取大学医学部脳神経小児科学分野

ABR (auditory brainstem response) は、音刺激 (クリック音) により発生する誘発電位で、I 波は蝸牛神経、II 波は蝸牛神経核、III 波は上オリーブ核 (橋下部)、IV 波は外側毛帯核 (橋上部)、V 波は下丘 (中脳) が発生源と考えられている。睡眠でも安定して波形が導出されるため、小児においては難聴の診断のみならず、小児神経疾患の診断や病態評価にきわめて重要な情報が得られる。

以下の病態評価や診断に特に有用である。

- ・先天性難聴の診断：先天感染症や遺伝性難聴など
- ・後天性難聴の診断：髄膜炎、薬剤性、メニエル病
- ・脳死判定
- ・脳幹機能評価：腫瘍や血管障害、脳炎など
- ・小児神経疾患の診断

- 1) 先天異常：13 トリソミー、18 トリソミー、Waardenburg syndrome
- 2) 遺伝性疾患：ミトコンドリア異常症、Refsum 病、Wolfran syndrome、色素性乾皮症、Pelizaeus-Merzbacher 病、Cockayne syndrome など

発達の遅れなどで精査した場合に MRI と共に ABR の所見から、ミトコンドリア病や Pelizaeus-Merzbacher 病を疑う根拠となるため重要性が高い。それぞれの疾患における ABR 所見を解説します。また、どのような症例に ABR をオーダーするかについてもお話しします。

PES2-3

小児の脳誘発電位 (VEP, SEP) の意義 一検査の
注意点から結果の解釈の仕方一

The Significance of cerebral evoked potentials (VEP and SEP) in Children

大栗聖由 (Masayoshi Oguri)¹, 前垣義弘²香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科¹, 鳥取大学医学部脳神経小児科学分野²

脳誘発電位 (以下、誘発脳波) とは、聴覚、視覚、体性感覚など末梢の感覚神経が刺激され、その刺激に対応した脳波を加算平均して記録した波形である。私の講演は、小児の誘発脳波検査の中でも特に視覚誘発電位 (visual evoked potential, VEP) と体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential, SEP) について、検査を行う上での注意点や結果の解釈の仕方を解説する。VEP は、患者にモニター画面の白黒格子模様を見せて、画面の中心を注視するよう指示して行う pattern reversal VEP とストロボスコープから発せられる強力な光刺激を使用し、患者に閉眼させて検査を行う flash VEP の 2 種類が臨床で用いられている。VEP では 3 峰性の波形が記録され、一次視覚野の反応である P100 の潜時を評価する。pattern reversal VEP は flash VEP よりも異常検出感度が高いため、意思疎通可能な患者に対して選択する。また pattern reversal VEP では、半側視野刺激もできるため、大脳病変による半盲の評価が可能である。flash VEP は鎮静下にて実施できるため、安静が困難な乳幼児や意思疎通困難な患者に対して選択する。VEP は視神経炎や多発性硬化症の診断と病勢判断に役立つ。SEP は、末梢神経 (通常は正中神経と後脛骨神経が使われる) を刺激して、それに対する反応が感覚伝導路を経て大脳皮質まで伝わる過程の小さな電位変化を記録する方法である。正中神経を刺激して大脳の一次感覚野に到達した際の大脳皮質興奮電位として記録される N20 や後脛骨神経刺激で記録される P37 などの潜時を評価する。末梢神経から大脳皮質までの神経経路に腫瘍や炎症などの病変が生じた場合に有用である。また、進行性ミークロヌスてんかんに見られる giant SEP は、疾患に比較的特異的な所見である。潜時を評価する際、VEP および SEP 検査のどちらにおいても覚醒と睡眠で潜時が変化するため、判断には注意が必要である。

実践教育セミナー3：小児神経初学者向けの脳波ハンズオンセミナー

座長

榎 日出夫 (Hideo Enoki)

川崎医科大学小児科

柴田 敬 (Takashi Shibata)

岡山大学病院小児神経科

ねらい

脳波はてんかん診療において最も重要な検査である。しかし、脳波を体系的に学ぶ機会は限られている。同じ電気生理の心電図と比べ、脳波の波形は複雑で記録中に変動し、頭蓋上の広範囲の情報を同時に把握する必要があることなどから、初学者には敷居が高いと感じられることが多い。脳波判読のスキルを向上させる最良の方法は、熟練した指導医と共に実践的な学習を行うことである。本セミナーでは、まず脳波ビューアーの使い方と基本的な判読法を講師がレクチャーした後、受講者は各自のPCを使用して実際の脳波データを判読し、講師の解説を交えながらハンズオン形式で進めていく。使用する脳波は、正常脳波の理解から始まり、小児の焦点てんかん、全般てんかんそれぞれの代表的な脳波の判読を行う。さらに、発作時脳波についても焦点発作を題材に判読を行い、発作間欠時のてんかん性異常波との違いを理解する。時間の許す限り、乳児てんかん性スパズム症候群や Lennox-Gastaut 症候群の脳波についても学習する予定である。本セミナーは初心者でも安心して参加できる内容となっており、参加者が脳波学習の第一歩を踏み出すための重要な機会となることを期待している。

実践教育セミナー 4：てんかん発作の見方 てんかんの発作時脳波判読

座長

遠山 潤 (Jun Tohyama)
 国立病院機構西新潟中央病院
 山本啓之 (Hiroyuki Yamamoto)
 名古屋大学医学部附属病院小児科

PES4-1

小児てんかんの発作時ビデオ脳波判読 (乳児期編)
 Ictal EEG interpretation of pediatric epilepsy
 in infancy

伊藤祐史 (Yuji Ito)
 名古屋大学医学部附属病院

ねらい

小児てんかんの診療において、患児の示す症候がてんかん発作なのかどうかを判断し、その上でそのてんかん発作型を詳細に評価していくためには、発作時ビデオ脳波同時記録を判読するスキルが重要となる。2017年に国際抗てんかん連盟は、てんかん発作型分類の改定を行い、大きく分けて焦点起始発作、全般起始発作、起始不明発作、の3つからなる発作型について詳細な定義を行った。発作型を正確に判断することは、それに基づいたてんかん病型や特異的てんかん症候群を正しく判断することを可能にする。ひいては、患児に適切な治療を提供し、予想される予後について十分な情報提供を行うことに繋がっていく。本シンポジウムでは、小児てんかんを専門とする4人の演者が、小児てんかんの発作時ビデオ脳波判読について、年齢による違い(乳児期、幼児期、学童期、思春期)に加えて、てんかん外科治療前の評価という観点も含めて講演を行う。講演においては、実際の発作時ビデオ脳波同時記録をできるだけ多く提示させていただき、聴衆の皆様と活発な議論を行いながら、判読スキルを向上させる機会にしていければと考えている。

小児てんかんの診療を行う際には、問診や神経学的診察を行いつつ、スマートフォンなどで撮影されたてんかん発作時の動画があれば見せて頂きながら、診療方針を決めて行くことになる。検査としては、発作間欠時脳波での評価がまず行われるが、頭蓋内の器質病変の検索のために頭部MRIも行われることが多い。また、非てんかん性発作の除外のために心電図や血液検査などの他の検査が必要となることもある。そして、患者さんやそのご家族から訴えのある症状が真のてんかん発作かどうか、真の発作なら発作型は何に該当するのか、焦点切除術を考慮する場合は焦点起始がどこなのか、などといった点を確定する必要がある場合は、てんかん発作時のビデオ脳波同時記録を行うことが推奨される。

患児の発作頻度が多い場合は、外来での脳波検査にててんかん発作時の記録が可能だが、発作頻度が少ない場合は入院した上で、長時間の脳波検査を行うことが必要となる。正確な評価のためには、てんかん発作時の記録を複数回捕捉するまで脳波検査を継続することが望ましい。また、その判読には一定の経験を必要とし、特に乳児においては、患児自身が自覚症状を訴えることができないことに加えて、発達とともにてんかん発作と区別が難しい様々な随意運動がみられることから、その判読は経験のある小児神経科医でも容易ではなく、複数名で所見について議論したうえで、診断を確定させる体制をとることが望ましい。

本セッションでは、乳児期より様々な発作症状を呈する4症例について、各症例の臨床経過を共有しつつ、真のてんかん発作と非てんかん発作を交えながら提示させていただき、発作時記録については、まずはビデオ動画をご覧いただき、発作症状を評価していただく。その次に、ビデオ脳波同時記録をご覧いただき、真のてんかん発作かどうか、真の発作の場合は発作型が何か、焦点発作の場合は起始がどこか、等に注目しながら評価していただく。そのうえで、演者から発作症状について解説させていただきつつ、参加者の皆様と一緒に活発な議論を行うことで、発作時ビデオ脳波判読について理解を深めることができると考えている。

実践教育セミナー4：てんかん発作の見方 てんかんの発作時脳波判読

PES4-2

小児てんかんの発作時ビデオ脳波判読（幼児期編） Ictal Video-EEG interpretation of pediatric epilepsy in young children

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

小児てんかんの診断・治療において発作時ビデオ脳波は重要な位置を占める。スマートフォンによる動画撮像が普及し、より正確な発作の情報を得ることが容易になっては来たが、それでも発作と同時に記録された脳波所見の重要さは変わっていない。発作時ビデオ脳波の役割の一つは発作の病型の判断である。焦点性なのか全般性なのかといった大まかな分類にとどまらず強直発作、ミオクロニー発作など発作型を判断していくことで、てんかん症候群の診断、ひいては薬剤選択に重要な参考となる。てんかんの外科手術を検討している場合には、発作時ビデオ脳波を用いた詳細な発作焦点の推測が重要となる。もう一つの役割として、発作がてんかん性か非てんかん性かの鑑別がある。幼児でみられる動きは随意・不随意ともに多様であり、例えば不随意だとしても入眠時ミオクロヌスのように病的意義のないもの、チックのように病的だがてんかんとは異なるものなどもある。保護者の撮像した動画だけでは判断には限界があり、発作時脳波を用いた正確な診断が治療の指針となる。以上のように様々な役割を持つ発作時ビデオ脳波であるが、実際の判読は困難さを含んでいる。てんかん症候群や神経系の基礎疾患、発作型などによって所見が様々である上に、小児患者（特に乳幼児）では体動によるアーチファクトなども問題となる。正確な判読には熟練が必要な一方で、脳波計などの設備の面で長時間の脳波検査の実施が難しい場合は経験も積みにくい。本セッションでは発作症状を示す幼児期の4症例について、臨床経過と発作時を含む脳波所見を提示させていただく。典型的な症例にとどまらず、非てんかん性の症状も含めてバリエーションに富んだ症例を準備させていただく予定である。参加者の皆様には発作時の動画と脳波所見から発作型を評価していただき、その上で解説をさせていただく。本セッションを通じた参加者の皆様の経験が、将来の小児てんかん治療に活かされることを願っている。

PES4-3

学童期・思春期のてんかん発作 Epileptic seizures in childhood and adolescence

小林 悠 (Yu Kobayashi)
国立病院機構西新潟中央病院

学童期・思春期に発症するてんかんは、自然終息性焦点てんかんと特発性全般てんかんが多くを占める一方で、Lennox-Gastaut 症候群や睡眠時棘徐波活性化を示す発達性てんかん性脳症などの発達性てんかん性脳症や海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんなどの器質的な異常によるてんかんも存在する。中心側頭部を示す自然終息性てんかんに代表される学童期の自然終息性焦点てんかんは、それぞれに特徴的な発作症候を有し、特異的な脳波所見を示すことから、各発作の特徴や脳波のパターンを把握しておくことが重要である。また、特発性全般てんかんは、発症年齢に加え、主要な発作型によりてんかん症候群分類がなされる。欠神発作やミオクロニー発作は日常では気づかれていないことも多く、問診の時点で能動的に聞き出す必要がある。Lennox-Gastaut 症候群における全般強直発作や内側側頭葉てんかんにおける焦点発作など、診断のカギとなる発作を把握しておくことは治療方針を決めるうえでも重要である。さらに、チックや心因性非てんかん発作など真のてんかん発作と紛らわしい症状においては発作時脳波での確認が必要な場合がある。近年では保護者が発作時の動画を持参されることも多く診断に有用であるが、すでに発作が進展してしまっていることも多く、実際には初期症候からの詳細な発作症状の問診が不可欠である。発作時ビデオ脳波同時記録は、一連の発作症状と脳波所見から発作型を正確に診断することが可能であるが、一般診療では、欠神発作など発作頻度がよほど多くない限り、発作時脳波をとらえる機会はほとんどないと思われる。実際の発作動画で具体的に発作症候をつかんでおくことは、より正確なてんかん診断につながる。本セッションでは、実際の症例のビデオ脳波同時記録を提示し、神経小児科医にとって知っておきたいてんかん発作症候やピットフォールについて理解を深めたい。

実践教育セミナー 4：てんかん発作の見方 てんかんの発作時脳波判読

PES4-4

焦点切除術を考えたい発作徴候

Seizure Signs to Consider Focal Resection

本田涼子 (Ryoko Honda)

国立病院機構長崎医療センター小児科

てんかん発作の症候学は、発作源となる解剖学的領域（てんかん原性領域＝epileptogenic zone）や関与するネットワークを推定するための重要な手がかりを提供します。特に焦点発作においては、症状に含まれる局在性や側方性を示唆する特徴や進展方式が、発作焦点を特定するための参考となり、薬剤抵抗性てんかん患者に対しては外科的介入、特に切除手術の検討に重要な役割を果たします。

ただし、発作症状はあくまでも発作症状が表れる領域（symptomatogenic zone）を示しているに過ぎず、必ずしもてんかん原性領域と一致するわけではありません。また、発作が皮質内の機能的ネットワークを介して遠隔領域に急速に伝播することもあり、真のてんかん原性領域を見誤る可能性もあります。たとえば、側頭葉外で発生した発作が辺縁系ネットワークを介して側頭葉に伝播し、内側側頭葉てんかんのように見える「temporal plus epilepsy」がその一例です。このような症例では、症状だけで局在を特定することは非常に難しく、臨床経過や脳波、画像検査と照らし合わせる必要があります。

今回の実践教育セミナーでは、実際の発作のビデオを用いて、小児の発作徴候から外科的介入を検討する際の局在診断を模擬カンファレンスの形式で議論します。発作とその進展の詳細な観察に基づいた、てんかん原性領域とネットワークに関する仮説構築を通じて、焦点切除に向けた非侵襲的なアプローチを学びます。

実践教育セミナー5：神経救急領域における脳波モニタリング

座長

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
丸山あずさ (Azusa Maruyama)
兵庫県立こども病院神経内科

PES5-1

急性期脳波を理解する EEG monitoring in neurological emergency and critical care setting

丸山あずさ (Azusa Maruyama)
兵庫県立こども病院神経内科

ねらい

神経救急集中治療領域では意識障害患者の脳波モニタリングによる脳機能評価の重要性が近年認識されるようになってきました。しかしながら脳波のどこに着目し、何を読みとるべきかについて日々の診療で疑問を持つことも多いと思います。本セミナーでは、神経救急集中治療領域の脳波モニタリングについて豊富な経験を持つエキスパートを講師に招き、幅広く学ぶセミナーを企画しました。臨床の最前線を担われている先生方の明日からの診療に役立ち、子どもたちの脳保護への一助となれば幸いです。

持続脳波モニタリングは、てんかん領域では、発作焦点の検出、てんかん外科治療の術前評価などに行われている。一方で神経救急や集中治療領域では、意識障害の評価、予後予測、鎮静薬の効果判定、てんかん重積状態、特に明らかな運動症状を伴わない非けいれん性発作の検出などに行われており、近年は国内でも普及しつつある。今回のセミナーでは、はじめに神経救急疾患、神経集中治療を要する病態での脳波モニタリングについて概観し、急性期脳波の意義について理解を深める。次に小児神経救急集中治療領域での主要疾患である急性脳炎・急性脳症の診断・治療・予後予測を持続脳波モニタリングの所見から考察する。さらに、集中治療脳波領域の標準的分類である米国の臨床神経生理学会による Standardized Critical Care EEG Terminology 2021 に則って、急性期脳波の実際の判読を学ぶ。最後に、救急外来とPICUにおける意識障害患者のダイナミックに変化する脳波波形について、特に発作と非発作の中間的状態とされる Ictal-Interictal Continuum (IIC) に着目して解説する。本セミナーを通して、神経救急領域における脳波モニタリングの臨床上の問題点を整理し、臨床現場での意思決定に役立つ実践的な知識の習得を目指す。

実践教育セミナー 5：神経救急領域における脳波モニタリング

PES5-2

持続脳波モニタリングから見た急性脳炎・急性脳症 —診断・治療・予後予測—

Acute encephalitis and encephalopathy from the perspective of continuous EEG monitoring

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)

大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科

本セミナーでは、急性脳炎・急性脳症診療での、脳波検査（特に持続脳波モニタリング）の有用性と判読の実際について説明したいと思います。具体的な症例を提示して、参加していただいている先生方と臨床現場（持続脳波モニタリングが可能な脳波計が使用できると仮定します）で共に診療しているイメージで進めていきたいと思っています。1 例目：発熱、けいれん性てんかん重積状態の乳児が救急搬送されてきました。ミダゾラム静注で発作停止が得られましたが、数時間経過してもなかなか覚醒が得られません。さて、先生方はどう評価して、どう治療されますか？患者家族には、神経予後についてどのように説明されますか？2 例目：発熱、断続的なミオクローヌ様動作が続き、半身不全麻痺が出現した乳児の転院依頼がありました。ジアゼパム坐剤やミダゾラム静注では収まる気配がないようです。来院後の血液検査と頭部 CT では明らかな異常はありませんでした。さて、先生方は何の検査を追加して、どう治療されますか？3 例目：意識障害・精神症状で他院から転院となった 14 歳女児例です。髄液検査で細胞数増多を認め、急性脳炎の可能性が高いです。さて、この後、先生方は何の検査を追加して、どう治療されますか？上記 3 例以外にも、時間が許す限り、多くの症例を通して、先生方と一緒に症例を検討したいと思います。小児科全体でみると「脳波判読は苦手」と感じている先生は多いと思います。もともと急性脳炎・急性脳症領域は、小児神経を専門とする先生方が最も頼りにされる領域の一つだと思います。そのうえ、持続脳波モニタリングの判読に慣れれば、まさに「龍に翼を得たる如し」です。

PES5-3

ACNS's Standardized Critical Care EEG Terminology について

ACNS's Standardized Critical Care EEG Terminology

吉村 元 (Hajime Yoshimura)

神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科

集中治療中の重症患者に対する持続脳波モニタリングで得られる脳波所見、いわゆる critical care EEG は、主にてんかん患者を対象とした従来の脳波所見とは異なる特徴を有する。このため、米国臨床神経生理学会 American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) は標準化された用語を用いてこれらの脳波所見を客観的に記載することを目的として Standardized Critical Care EEG Terminology を提唱した。本用語集の 2012 年版は広く臨床研究に用いられ、各種の特徴的な脳波所見について有用な臨床知見が蓄積されたことから、神経救急・集中治療の日常臨床においても活用されるようになった。現在では、脳神経系医師のみならず救急医や集中治療医にも周知が広がり、本領域の共通言語となってきた。なお、critical care EEG の知見は神経救急・集中治療患者の持続脳波モニタリングのみならず、これらの患者のルーチン脳波を判読する際にも活用できる。本講演では、2012 年版以降の研究成果を取り入れた最新の 2021 年版について解説する。特に、critical care EEG に特徴的な、律動性および周期性パターン rhythmic and periodic patterns (RPPs)、発作パターン (electrographic seizure と electroclinical seizure)、てんかん重積状態 (electrographic status epilepticus と electroclinical status epilepticus)、brief potentially ictal rhythmic discharges (BIRDS)、ictal-interictal continuum について解説したい。我が国の日常臨床において critical care EEG が適切に活用されるよう、今後も本用語集の一層の普及が期待される。

実践教育セミナー5：神経救急領域における脳波モニタリング

PES5-4

救急外来，PICUにおける急性期脳波をスペクトラムとして考える—Ictal-Interictal Continuum (IIC) に着目して—

Spectrum of critical care EEG in the Emergency Department and pediatric intensive care unit, —Focusing on the IIC—

丸山あずさ (Azusa Maruyama)
兵庫県立こども病院神経内科

急性期脳波の主な目的は、脳波上発作を捕捉することであり、神経救急疾患において治療方針を迅速に決定し、発作持続による脳損傷を抑えることである。Standardized Critical Care EEG Terminology 2021により波形の用語が整理され、発作 (ictal) と発作間欠期 (Interictal) の両者の中間域に相当する状態である Ictal-Interictal Continuum (IIC) が定義された。救急外来や PICU では、発作から発作間欠期の間で刻々と変化する波形がしばしば観察されるが、「律動的な波形が続くが発作なのか？この脳波は治療すべきか？」、「集中管理中の患者の脳波に周期的な波形が出てきたが発作になるのか？脳損傷が進行しているのか？」など脳波の解釈に苦慮する場面も多い。本セッションでは、さまざまな原因の意識障害患者の実際の脳波を提示してこれらのポイントについて解説する。

実践教育セミナー 6 : 「発達の遅れ」をどう評価し、どう介入するか？

座長

北井征宏 (Yukihiro Kitai)

ボバース記念病院

橘 雅弥 (Masaya Tachibana)

大阪大学連合小児発達学研究科

PES6-1

運動発達の遅れに対する診察と介入方針
Consultation and intervention for children
with motor developmental delay

荒井 洋 (Hiroshi Arai)

ボバース記念病院

ねらい

診断や治療法、福祉サービスがますます多様化する現代、小児神経外来で多く遭遇する「発達の遅れ」に対して我々はどう評価し、どう介入すればよいか。本セミナーでは、「運動発達」と「知的・コミュニケーション発達」それぞれの遅れに対して、「評価」と「介入」に分けて、実践的な知識を解説する。症例動画を用いた診察方法の解説、臨床現場で使える評価法の紹介と実際の使い方、患者説明の具体例や専門施設紹介のタイミング、職種間・施設間連携の実例など、明日からの日常臨床で「使える」知識が得られるセミナーにしたい。

運動発達の遅れの原因には、中枢性運動障害、神経筋疾患、代謝疾患、先天奇形、内臓疾患や各種症候群に伴う全体的な発達の遅れ、不適切な養育環境などがある。

【診察のポイント】診察前：①周産期歴、生育歴、家族歴を確認する。②静かで自由に動ける空間と適切な高さの台、発達に応じたおもちゃを用意する。診察時：①全体を診る：運動スキルの獲得には運動機能だけでなく知能・意欲・情動が関係する。動きだけではなく、認知やコミュニケーションにも目を向ける。②自発運動の観察：遊びで自発的な動きを誘導し、運動発達の阻害因子を仮定する。③適切な介入：仮定に基づき、身体的な介入や補助物の使用によって目標とする運動スキルが達成できるかを確認する。④神経学的所見をとる。これらは順番を決めずに子どもの気持ちや動きに合わせて流動的に行うことが重要である。【介入方針】経過観察で良いか、臨床検査が必要かを判断する。特に早期治療が必要な疾患についての検査はためらうべきではない。遺伝学的検査については、事前に遺伝カウンセリングを行う必要がある。診断は、保護者の理解力や精神状態を見極めた上で可能な限り早く告知し、必要な福祉サービスを紹介し、療育を開始する。療育のポイントは多職種の連携と家族の参加であり、関係者が病態を十分理解することが重要である。指導に際しては、“how to”よりも“why”を伝えるように留意し、個々の地域・家庭状況に合わせた療育が行えるように配慮する必要がある。

実践教育セミナー6:「発達の遅れ」をどう評価し、どう介入するか?

PES6-2

運動発達への介入 Interventions for motor development

田邊 良 (Ryo Tanabe)

千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科

乳幼児の運動発達への介入目的として、移動機能および、巧緻機能の獲得があがり、幼児期、学齢期での日常生活動作の自立、介助量の軽減、活動範囲の拡大、社会参加につなげていくことが目標となる。主に理学療法、作業療法を通して、粗大運動、協調運動、巧緻動作、筋力の向上を目指していくが、粗大運動が向上することで筋力が伸び、筋力が向上することで粗大運動が伸びと、いずれも補完的な関係となる。知的発達も運動発達に大きく影響し、“動きたい!”という意欲を育てていくこと、認知力、注意力を伸ばしていくことも大切であり、地域療育施設等での集団保育への参加による発達全般の促しも重要となる。重症心身障がい児では、リハビリテーションによって運動機能のみでなく、感情表出の促しや、姿勢や体調の維持も目的となる。

痙縮を認める児ではリハビリテーションの他に、ボツリヌス治療、選択的脊髄後根切断術 (selective dorsal rhizotomy: SDR)、バクロフェン髄腔内投与療法 (intrathecal baclofen therapy: ITB)、経口抗痙縮薬、整形外科的手術療法、装具療法と多くの治療法がある。対象となる児の臨床像に応じて、適切なタイミングで適切な治療が行われることが求められ、複数の痙縮治療を併用して行われることが多い。単施設ですべての治療を完結することは難しく、多機関による連携が必須となる。

粗大運動は乳幼児期に最も伸び、親子入院等の入院しての集中リハビリテーションも効果的である。近年では、片麻痺の早期治療の有効性が報告され、使える手への促しに HABIT (Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy) 等の集中リハビリテーションが勧められている。集中リハビリテーションでは、訓練のための訓練とならないための、生活への落とし込みや目標設定が重要であり、カナダ作業遂行測定 (COPM) を活用することが多い。

有効な運動発達介入には、病院、訪問リハ、地域療育施設、児童発達支援、特別支援学校等での多施設・多職種による横断的かつ縦断的な包括的支援、アプローチが望まれ、小児科医、小児神経科医に求められている役割も多い。

PES6-3

知的発達・コミュニケーションの発達をどう評価するか?

Assessing intellectual and communication development: Approaches and methods

竹内章人 (Akihito Takeuchi)

国立病院機構岡山医療センター小児神経内科

こどもの発達には様々な側面がある。運動の発達と同様に知的発達・認知機能の発達とコミュニケーションの発達もダイナミックに変化していくが、これのある程度客観的な方法でとらえていくことが重要である。幼児期前半の発達評価として国際的には Bayley 乳幼児発達検査が広く用いられており研究においてもこの時期の標準的な方法という位置づけにあるが、国内では新版 K 式発達検査が普及している。幼児期から行える知能検査としては就学前幼児用の Wechsler 知能検査 (WPPSI)、田中・ビネー式知能検査などがある。どちらも知能指数 (IQ) が算出されるが、その数値が偏差 IQ なのか比例 IQ なのかを知っておく必要もある。Wechsler 系の知能検査は他に児童向けの WISC (6-16 歳)、成人向けの WAIS (16 歳以上) があり、Wechsler 系知能検査はいずれも、個人間の差だけではなく個人内の強み・弱みも評価することが特徴である。また幼児期から成人前までを対象とした K-ABC という検査もあり、同時尺度、経時尺度といった数値で Wechsler 系とはまた少し違った角度からも評価をすることができる。コミュニケーションの発達評価法は多岐にわたるが、今回は自閉スペクトラム症 (ASD) 特性を評価するツールに絞って紹介する。スクリーニングツールとしては 1 歳 6 か月~2 歳時向けには M-CHAT が広く用いられており、1 歳半健診で使用している自治体もある。またもう少し上の年齢では SCQ や SDQ というスクリーニングツールもある。医療現場では、診療報酬点数がついていることもあり国内では PARS-TR が用いられることが多い。その他 SRS-2 対人応答尺度では社会的コミュニケーション、興味の極限と反復行動などの尺度を出すこともでき比較的詳細な評価が可能である。対面での評価ツールとしては ADI-R (保護者との半構造化面接)、ADOS (本人との対面評価) があり、標準化された方法で客観的かつ詳細な評価が可能であり、特に ADOS は国際的にも ASD 評価法のゴールドスタンダードとされている。目的、診療の体制、時間的余裕などにあわせて適切な評価法を選ぶことが重要であろう。

実践教育セミナー 6：「発達の遅れ」をどう評価し、どう介入するか？

PES6-4

知的・コミュニケーション発達への介入 How to treat intellectual / communication developmental delays?

市河茂樹 (Shigeki Ichikawa)
安房地域医療センター小児科

知的・コミュニケーション発達の遅れの多くは、言語発達の遅れで見つかる。言語発達の遅れがある子どもには、早期からの専門的療育で言葉のレディネス（共同注意・社会注意・模倣・シンボル化）を育むことが望ましい。実際に専門的療育を提供するのは言語聴覚士などの専門職であるが、小児科医が知っておくべき基礎知識を紹介する。

また、知的・コミュニケーション発達の遅れの原因となる知的障害と自閉スペクトラム症について、子育ての基本的な考え方と原則を検討する。家族や教育関係者などの支援者は「できることを増やす」ために全力を尽くす傾向があるが、ときに子どもの能力を超えた負荷をかけて二次障害を生じさせることがある。客観的な予後予測因子に基づいて個別に子どもの目標を設定し、家族や支援者と共有して「介入のさじ加減」を助言するのは、小児科医の大切な役割である。当日は、症例を提示して具体的な話題を提供する。

実践教育セミナー7：ディスレクシアの診断と治療 ―T式ひらがな音読支援の実際―

座長

関 あゆみ (Ayumi Seki)

一般社団法人 T 式ひらがな音読支援協会，北海道大学教育学研究院

内山 仁志 (Hitoshi Uchiyama)

一般社団法人 T 式ひらがな音読支援協会，鳥根県立大学人間文化学部

PES7

T 式ひらがな音読支援のワークショップ

A workshop and lecture of the T-style hiragana reading insruction

小枝達也 (Tatsuya Koeda)^{1,2}

一般社団法人 T 式ひらがな音読支援協会¹，鳥根県立総合療育センター²

ねらい

神経発達症の中でも限局性学習症に対する医療の取り組みは，まだまだ開発途上であると思われる．診断基準や診断の根拠となる心理検査がまだ整っていないのが，現状と思われる．そうした中で限局性学習症の中の読字障害（ディスレクシア）については，診断と治療が可能となっている．

今回紹介する T 式ひらがな音読支援は，2つの柱で構成されている．一つは診療として行うための診断法と指導法である．もう一つは学校をプラットフォームとして行う RTI (Responce to insruction) である．

本実践教育セミナーでは診断に必要なひらがな音読検査をワークショップ形式で体験してもらい，アプリを使った音読指導を習得してもらうのが狙いである．

ディスレクシアとは，学習障害のひとつのタイプとされ，全体的な発達には遅れはないのに，文字の読み書きに限定した困難があり，そのことによって学業不振が現れたり，二次的な学校不適応などが生じる疾患です．原因は全体的な理解力が不十分なために生じるのでもなければ，怠けていて勉強しないからでもありません．脳のある部分の機能がうまく作動しないために生じると考えられています．

私たちはディスレクシアのお子さんたちの臨床と研究を長年にわたって実施し，「T 式ひらがな音読支援」という指導法を開発しました．この指導によって，あれほど読字に困っていたお子さんが，読めるようになり，やがて読解力も身につけて行く様子を見て，自信をもってこの方法を世に広めたいと考えるに至りました．

本実践教育セミナーでは，ディスレクシアのある子どもへの理解と支援の具体的な方法である「T 式ひらがな音読支援」について，音読検査をワークショップ形式で体験していただきます．また，音読指導アプリを活用した音読の指導法について研修していただきます．

2時間の研修後には，ディスレクシアの概要を理解し，ひらがな音読検査が使えるようになり，アプリを使った音読の指導ができるようになります．先生方の医療の一端としてディスレクシア診療を加えるきっかけにしていただければ幸いです．

実践教育セミナー 8：神経診察を極める!! 一病歴と身体所見のワークショップ HAPPY をやってみようー

座長

早川 格 (Itaru Hayakawa)
 国立成育医療研究センター神経内科
 小橋孝介 (Kosuke Kohashi)
 鴨川市立国保病院

ねらい

4歳の男児がけいれんで来院しました。見た目のけいれんはとまっていますが呼びかけに反応しません。あなたがする神経診察とわたしがする神経診察は「同じ」でしょうか? 「違う」としたら、どのように、そして、どうして、違うのでしょうか?

臨床の真髄はベッドサイドにあり、病歴聴取と身体診察は医療の基本です。あなたもわたしも、自分のメンターや先輩からこどもの神経診察を教わってきました。普段からあなたの周りにいる人はあなたと同じ診察をする可能性が高いでしょう。しかし、膝蓋腱反射ですら取り方は幾通りもあります。こどもの神経診察の奥の深さや幅の広さを実感し、自分なりの神経診察を極めていくためには、日本中の様々な施設で働く小児科医の神経診察を「共有」する必要があります。

一般社団法人こどものみかたが提供する「こどもの病歴聴取と身体診察を学ぶワークショップ (HAPPY)」は、全国の多様なバックグラウンドを持つ医療者が「こどもに適切な病歴聴取と身体診察を提供できるようになりたい」という意思で集まった参加型のワークショップです。「No Blame culture」を徹底し、受講生とインストラクターの両方にとって参加するたびにたのしい学びがあることを目標に、全国各地でワークショップを提供してきました。

今回、日本小児神経学会の実践教育セミナーでこどもの神経診察のワークショップを開催します。全国各地から集まった新進気鋭の脳神経小児科医ら総勢 13 名のファシリテーターが参加者のディスカッションをサポートします。「けいれん」、「重症児」、「発達遅滞」の 3 つのケースシナリオブースを回り、和気あいあいと楽しみながら、こどもの神経診察のコツ、ポイント、ピットフォールなどなど、ご自身だけの新しい学びを得ていただければと思います。米子で全国津々浦々の神経診察を「共有」できる時間をインストラクター一同楽しみにしています。

医学生からベテランまでどなたでもご参加いただけます。参加者全員に「No Blame culture」(他人のやり方を批判せず建設的に議論する)は徹底していただきます。オブザーバー参加や録画・オンデマンド配信は行いません

実践教育セミナー9：第12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

座長

岡崎哲也 (Tetsuya Okazaki)

岡山大学学術研究院医歯薬学域臨床遺伝子医療学分野,

岡山大学病院臨床遺伝子診療科

吉田健司 (Takeshi Yoshida)

京都大学医学部附属病院小児科

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、家系員、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／解析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。

産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について

JOCS

産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について

The current state of The Japan Obstetric Compensation System for Cerebral Palsy and the establishment of a special benefit program for Cerebral Palsy

岡 明 (Akira Oka)

埼玉県立小児医療センター

【はじめに】産科医療補償制度は、分娩に関連して発症した重度脳性麻痺児とそのご家族の経済的負担を速やかに補償する等より、紛争の防止・早期解決や産科医療の質の向上を図ることを目的に 2009 年に創設され 15 年を越えた制度である。2024 年 10 月時点で累計審査件数 5,741 件、補償対象件数 4,385 件となっている。この間、数多くの小児神経専門医の先生方にはお忙しい中、診断書作成等にご協力をいただき、本制度の運営に多大なご協力をいただき感謝申し上げます。本講演では、これまでの簡単な振り返りとともに、この度開始された特別給付事業の説明およびご協力の依頼をさせていただきたい。

特別給付事業は、過去の産科医療補償制度の個別審査で補償対象外となった児等のうち、現在の給付対象の基準を満たす場合に、特別給付金を特例的に支給することを目的とし 2025 年 1 月に開始された。この事業は産科医療補償制度とは別事業として行われ、本事業申請時に必要な専用診断書を作成できる医師は小児神経専門医等の要件が必要となっている。

【特別給付事業の概要】産科医療補償制度では、2021 年未までに出生した早産児や低出生体重児については、個別審査の枠組みが設けられており、出生体重と在胎週数の枠に該当する児について、一般審査にはない低酸素状態を示す基準を満たすことが補償対象の要件とされている。(2022 年以降の出生では、個別審査枠は廃止され、低酸素状態の基準は不要となった。)

特別給付事業は、個別審査が運用されていた期間に生まれ個別審査の対象となる在胎週数や出生体重の児の中で、補償の対象外とされた重度脳性麻痺の児等が、現在の給付対象基準(低酸素状態の基準がない)を満たす場合に、特別給付金を支給する特例的な制度である。2025 年より開始され、給付額は 1,200 万円であり、申請期間は 2029 年 12 月 31 日である。

【給付対象について】給付対象となるためには、産科医療補償制度の一般審査と同様に「給付対象基準」、「除外基準」、「重症度の基準」という 3 つの基準を全て満たす脳性麻痺であることが必要である。

「給付対象基準」については、個別審査の枠は 2015 年に改定されており、児が出生した時期によって異なるので注意が必要である。2009 年以降 2014 年末日までの出生では、在胎週数 28 週以上 33 週未満で出生し脳性麻痺になった児、または在胎週数 33 週以上かつ 2,000g 未満

で出生し脳性麻痺になった児となる。2015 年以降 2021 年末日までの出生では、在胎週数 28 週以上 32 週未満で出生し脳性麻痺になった児、または在胎週数 32 週以上かつ 1,400g 未満で出生し脳性麻痺になった児となる。

「除外基準」は先天性要因や新生児期の要因によらない脳性麻痺であることで、先天性の要因には、両側性の広範な脳奇形、染色体異常、遺伝子異常などが該当し、新生児期の要因には分娩後の感染症などが該当する。審査委員会では妊娠・分娩・生後の経過や臨床所見、検査データなどを総合的に判断し、これらの要因が重度の運動障害の主な原因であることが明確な場合には除外基準に該当すると判断する。この基準は現在の一般審査と同様である。

「重症度の基準」は身体障害者障害程度等級 1 級または 2 級相当の脳性麻痺であることが要件とされている。

脳性麻痺の定義および除外基準や重症度の診断時期については、特別給付申請時点の児の最新の状況で判断することになっており、診断書作成時点の情報に基づいて審査が行われる。

【特別給付事業の専用診断書の作成について】本事業の申請にあたっては、本事業の専用診断書の作成が必要となる。また、本診断書の作成には、小児神経専門医等の医師の資格が要件となっている。

【結語】特別給付事業では、産科医療補償制度と同様に、小児神経専門医に協力をお願いする事業となっている。本事業の専用診断書は産科医療補償制度用の診断書を基にした書式で、産科医療補償制度での診断書作成をしていただいている先生方にとって比較的わかりやすい様式と言えると思われる。先生方への患者さんたちからの相談や診断書作成の依頼に際しては、本事業の趣旨をご理解いただきぜひご対応をお願いしたい。

緊急企画：世界的流行・今そこにある危機～AFP サーベイランスと小児神経科医の届出義務

座長

多屋馨子 (Keiko Tanaka—Taya)

神奈川県衛生研究所

奥村彰久 (Akihisa Okumura)

愛知医科大学医学部小児科

PV-1

ポリオ根絶の光と影、迫るウイルスの現状 I
The light and shadow of the polio eradication
program, the imminent threat of poliovirus I

遠田耕平 (Kohei Toda)

秋田赤十字病院

ねらい

アフリカで広がっていたワクチン由来ポリオウイルス2型 (VDPV2) が、ヨーロッパでも広がり、ナイジェリアで見つかっている株と遺伝的に関連していることが報告されています。麻痺症例は検出されていないものの、環境水 (下水) ではヨーロッパの多くの地域 (スペイン：バルセロナ、ポーランド：ワルシャワ、ドイツ：ケルン、ボン、ドレスデン、デュッセルドルフ、マインツ、ハンブルク、ミュンヘン、フィンランド：タンペレ、英国：リーズ、ロンドン、ワージング) で、VDPV2が見つかっています (Polio Global Eradication Initiative: 2024年12月13日)。

日本では15歳未満の急性弛緩性麻痺はギラン・バレー症候群を含めて、全例を管轄の保健所に届出することがすべての医師に義務付けられていますが、日本小児神経学会共同研究支援を受けて実施した全国調査では、感染症法に基づく感染症発生動向調査の届出基準を満たした症例の30%しか保健所への届出が実施されていなかったことがわかりました (豊倉いつみ, 他: 日本小児科学会雑誌, 2025年1月号掲載)。

日本ではポリオは根絶されており過去の病気として多くの医師の関心が薄れているのが現状です。しかし、世界におけるVDPV2の現状を鑑みると、いつ日本にVDPV2が入ってきてもおかしくない状況です。そこで、世界の現状を把握し、急性弛緩性麻痺と診断した場合の保健所への届出と、麻痺急性期の臨床検体を確保して、ポリオウイルスならびに急性弛緩性麻痺を引き起こす原因病原体を検索することの重要性を伝えるとともに、診断後の検査や治療について情報共有することを目的に本企画を開催することになりました。VDPV2が侵入してきた場合の対応と、急性弛緩性麻痺症例の迅速な探知と検査、診断、治療について、学会参加の皆様と情報共有したいと考えております。多くの先生方のご参加をお待ちしています。

灰白脊髄炎 (poliomyelitis)、通称ポリオは戦前戦後期に世界を震撼させた小児の代表的な感染症である。と言っても現在日本の現役小児科医でポリオを実際に診察したことのある医師は皆無と言ってもいい。その理由は1961年から導入されたセービン経口生ワクチン (OPV) が功を奏し1980年以降症例がなくなったからである。日本では忘れられた感染症とも言えるポリオ。実は海外では現在もアフリカを中心に流行が続き多くの子供たちが麻痺になっている。

1980年天然痘根絶を宣言したWHOは次の根絶目標として1988年からポリオ根絶計画を始める。演者はWHO医務官として1990年初頭からベトナム、インド、バングラ、カンボジア、フィリピン等アジアの途上国を中心に20年余り現地で関わってきた。定期予防接種とワクチンキャンペーンの効果で2020年までに難しいと言われた中国、インド、アフリカ諸国から野生株がすべて消え、根絶間近に思えた。ところがその裏でワクチン由来変異株 (vaccine-derived poliovirus: VDPV) が予防接種の不十分な地域で広がっているとわかる。

VDPVによる流行は2型で多かったため、WHOは2016年に2型OPVの使用を全世界で同時一斉に中止し1+3型のみとした。ところが予想に反し、2型VDPVは水面下で広がり、2型の免疫を持たない子供たちに感染していった。そのために3,000人以上の子供たちが麻痺になりワクチン変異株の犠牲になっている。2020年から変異しにくい新たな遺伝子組み換え2型ワクチン (Novel OPV2) が導入されアフリカを中心に投与している。WHOの見通しが甘かった事例である。

2022年にニューヨークとロンドンなどで麻痺患者と下水からVDPVが見つかり、昨年後半にはEU諸国の下水から広範に2型VDPVが見つかり現在も続いている。日本に持ち込まれるのは時間の問題であり、厚労省はワクチン製造施設からの漏出事故、海外からの持ち込みに備えて緊急時対応計画等の策定を進めている。臨床面では国内における急性弛緩性麻痺 (AFP) サーベイランスの重要性が高まっており、小児神経内科医の協力を心からお願いする次第である。

緊急企画：世界的流行・今そこにある危機～AFP サーベイランスと小児神経科医の届出義務

PV-2

ポリオ根絶の光と影，迫るウイルスの現状 II
The light and shadow of the polio eradication
program, the imminent threat of
poliovirus II清水博之 (Hiroyuki Shimizu)
国立感染症研究所

経口弱毒化生ポリオワクチン (OPV) は，集団接種が容易で腸管免疫を効果的に誘導することから世界ポリオ根絶計画に不可欠なワクチンである．一方，OPV は遺伝的不安定さという弱毒化生ワクチン特有の弱点も併せ持つ．2016 年 4 月，WHO は三価 OPV から Sabin 2 株を除いた二価 OPV への切り替え (switch) を世界的に実施した．2 型株停止により，2 型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV2) 流行のリスクを低減する効果が期待されたが，ポリオ症例数および流行地域は大幅に拡大しアフリカを中心とした cVDPV2 流行は 2025 年も継続している．2016 年の switch の失敗の原因は，cVDPV2 流行への準備と対応が不十分かつ不徹底であり，流行初期段階で cVDPV2 伝播を停止できなかったことにある．新型 2 型 OPV (nOPV2) はゲノム遺伝子に複数の遺伝子改変を導入することにより，従来株と比べ遺伝的安定性を向上させた新たな OPV で病原性復帰や長期伝播のリスクの低減が期待されている．2 型 cVDPV 流行の拡大を受け，流行国を中心に nOPV2 が導入されている．

米国 NY 州で，2022 年 6 月に発症したワクチン接種歴の無い麻痺患者からポリオウイルスが検出され 2 型株と同定された．周辺地域の下水検体からも複数の 2 型株が検出され，遺伝子解析の結果 2 型 cVDPV の地域伝播が明らかとなった．NY 州は 2022 年 9 月にポリオ緊急事態宣言を発出しサーベイランスとワクチン接種を強化した．同時期に UK，イスラエルの環境水からも米国株と遺伝的関連性のある cVDPV2 株が多数検出された．2024 年後半から 2025 年にかけても，広範な欧州の国々で環境水検体から cVDPV2 が検出されている．長年 OPV を使用していない地域では，腸管免疫が不十分なことから cVDPV 長期伝播が発生するリスクがある．ポリオ排除国における cVDPV2 検出の増加は，ハイリスク地域に目が向けられていたポリオ対策とワクチン戦略について再考をうながす重大な契機となった．IPV 導入後 10 年以上となる日本でも，麻痺および病原体サーベイランスを維持することによりポリオウイルス伝播の監視を継続する必要がある．

PV-3

小児神経科医の急性弛緩性麻痺 (AFP) 届出義務と
急性期検体確保の重要性
The importance of obligation to report acute
flaccid paralysis and obtaining specimens
during the acute phase佐野貴子 (Takako Sano)¹，大屋日登美¹，関戸晴子²，
多屋馨子³神奈川県衛生研究所微生物部¹，神奈川県衛生研究所企
画情報部²，神奈川県衛生研究所³

急性弛緩性麻痺 (AFP) は世界ポリオ根絶計画の中で提唱された概念で，急性に四肢の弛緩性運動麻痺を呈する疾患の総称であり，ポリオ様麻痺，急性弛緩性脊髄炎，ギラン・バレー症候群 (GBS) 等を含む．AFP の原因には，ポリオウイルス (PV)，エンテロウイルス (EV) D68，EV-A71 等があり，急性灰白髄炎 (ポリオ) との鑑別が必要で，診断後直ちに臨床検体の採取と病原体検査の実施が必須となる．

AFP は 2018 年 5 月から感染症法に基づく感染症発生動向調査では 5 類感染症全数把握疾患となり，15 歳未満の AFP は 7 日以内に保健所への届出が必要となった．届出基準は，ア．15 歳未満，イ．急性の弛緩性の運動麻痺症状を伴って死亡した者，又は当該症状が 24 時間以上消失しなかった者，ウ．明らかに感染性でない血管障害，腫瘍，外傷，代謝障害などでないこと，及び痙攣性麻痺でないこと，の 3 つすべてを満たすものである．WHO は，世界ポリオ根絶計画における標準的サーベイランスとして AFP サーベイランスを実施しており，質的指標の一つとして，非ポリオ AFP 報告数が 15 歳未満人口 10 万人あたり 1 人 (GBS の発生頻度) 以上であれば，PV を検出するのに十分な感度があるとされる．しかし，日本の AFP 症例は推計約 140 例/年に対し，WHO 西太平洋地域事務局への報告数は年 50 例程度と，十分な質を担保する数に達していない．厚労科学研究班で，日本小児神経学会共同研究支援を受けて実施した AFP に関する全国実態の一次調査では，保健所届出数は対象症例の 30% であったことが判明しており，保健所届出義務について，医師の認知が十分でない可能性が考えられる．

AFP を診断した医師は，急性期検体 (便検体 1 回目・2 回目 (1 回目から 24 時間以上の間隔をあける)，呼吸器由来検体，血液，髄液の 4 点セット) を確保し，速やかに管轄保健所に発生届を提出する．保健所は発生届受理後，直ちに地方衛生研究所 (地衛研) に検体搬入を行うことで，病原体検索 (国立感染症研究所で PV，地衛研で EV 等) が可能となる．AFP・ポリオの迅速探知と原因究明には，小児神経科医の発生届が第一歩となる．

緊急企画：世界的流行・今そこにある危機～AFP サーベイランスと小児神経科医の届出義務

PV-4

ポリオ根絶後の AFP 臨床像
Clinical pictures of acute flaccid paralysis
after polio eradication

チョンピンフィー (Pin Fee Chong)

九州大学大学院医学研究院成長発達医学

日本における最後の野生型ポリオウイルス症例は1980年に確認され、2000年にポリオ根絶が宣言された。しかし、根絶後も急性弛緩性麻痺 (AFP) を呈する症例は報告されており、適切な鑑別診断が求められる。AFPの主な原因には、ギラン・バレー症候群や炎症性脱髄性疾患が含まれる。診断には髄液検査や神経伝導速度検査が有用であり、AQP4抗体やMOG抗体の測定が特定の脱髄疾患の鑑別に役立ち、臨床経過や画像所見を総合的に評価することが重要である。また、近年注目されている疾患として、急性弛緩性脊髄炎 (AFM) が挙げられる。AFMは脊髄前角細胞の障害による弛緩性麻痺を特徴とし、エンテロウイルス D68 感染との関連が指摘される。秋から冬にかけて発症する傾向が見られ、脊髄 MRI では長大な縦走病変を認めることが多い。その他のエンテロウイルスや西ナイルウイルスなどのウイルス感染症が AFP を引き起こす可能性があり、適切な病原体検査の実施が求められる。ポリオ根絶後も、AFP サーベイランスは重要であり、ワクチン由来ポリオウイルスや輸入症例の早期発見に寄与する。2015年の国内における AFM 流行を受け、2018年5月から AFP が 5 類感染症全数把握疾患に追加された。今後も AFP 症例の病態解明が重要な課題となる。

一般演題抄録【□演】

優秀演題賞セッション□演
BO1-01～BO2-06

第2日目□演 O1-01～O12-05

第3日目□演 O13-01～O29-05

第4日目□演 O30-01～O43-05

B01-01 デュシェンヌ型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 Duchenne muscular dystrophy

杉山 諒 (Ryo Sugiyama)¹, 竹下絵里¹, 相原 悠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, 齋藤崇志¹, 中川栄二¹, 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】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) の不整脈に関する報告は限られ、Holter 心電図を解析した研究は本邦では乏しい。【目的】DMD 患者の Holter 心電図を解析し不整脈の合併率やリスク因子を検討する。【対象・方法】2010 年以降に Holter 心電図を施行した DMD 患者 167 例 (9-44 歳) を対象に診療録を後方視的に調査した。Holter 心電図が同一患者で複数回施行された場合は全検査を対象とした (計 1,030 回, 検査回数の中央値 5 (1-24) 回, 検査施行時年齢 21.4 ± 5.2 歳)。また Holter 心電図と同時に施行した 12 誘導心電図, 心臓超音波, 検査施行時点での呼吸・運動機能などを抽出し解析した。【結果】1,030 回 (167 例) のうち, 90 回 (48 例) に非持続性心室頻拍 (NSVT) を認め, 9 回 (7 例) に発作性心房細動, 3 回 (3 例) に発作性上室性頻拍, 1 回 (1 例) に 3 秒以上の洞停止を認めた。また 131 回 (53 例) に ≥ 720 回/24 時間の心室期外収縮 (PVC) を認め, 9 回 (4 例) に $\geq 10,000$ 回/24 時間の PVC を認めた。同一患者において短期間に複数回施行されたデータを除外した 329 回 (162 例) の結果を用いてロジスティック回帰解析を行った所, PVC (≥ 720 回/24 時間) の有意な関連因子には心機能低下に加え年齢が挙げられたが, NSVT の有意な関連因子は心機能低下のみだった。20 歳以下であっても, NSVT は心機能低下がある場合には 5.8% (6/103 回) に検出されていた。【考察】NSVT は心機能低下がある 20 歳以下の患者にも比較的に見られ, 実際に回帰解析では年齢よりも心機能低下が強い関連因子であることが判明した。NSVT は一般に独立した死亡リスクとして知られ, 心機能低下が見られる例では若年から Holter 心電図の施行を考慮すべきと考えられる。【結論】DMD 患者には一定数 NSVT やその他重篤な不整脈の合併が見られ, 特に心機能低下が見られる症例では Holter 心電図の評価が重要である。

B01-02 自閉スペクトラム症者における視覚探索の特徴及び探索中の前頭前野脳活動: fNIRS を用いた検討

Characteristics of visual search and prefrontal brain activity during search in people with autism spectrum disorder

矢野幸治 (Koji Yano)¹, 慎 重弼², 安村 明³, 和田 真¹

国立障害者リハビリテーションセンター研究所脳機能系障害研究部発達障害研究室¹, 会津大学情報システム学部門パターン処理学講座², 熊本大学大学院人文社会科学部³

【目的】自閉スペクトラム症 (ASD) 者は視覚探索に関連した困り感を抱いているケースが多いがその特徴は詳細に解明されていない。本研究の目的は, cancellation task を用いて ASD 者の視覚探索の特徴を把握することである。さらに課題中の脳活動を測定し, 視覚探索に関連した脳活動の特徴も検証する。【方法】ASD 者 8 名 (男性 5 名, 年齢: 23.9 ± 3.7 歳) が参加し, 対照群は年齢等の条件を合わせた定型発達 (TD) 者 20 名 (男性 11 名, 年齢: 27.2 ± 8.3 歳) であった。本研究は国立障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会による承認を得ている (受付番号: 2023-106)。cancellation task 遂行中の前頭前皮質 (PFC) の脳活動を fNIRS (OEG-16) で測定した。課題は配列の異なる 2 種類を使用した (構造化配列課題・ランダム配列課題)。課題成績は, 正答数・誤答数・的中率・交差率・抹消距離・best R など複数指標を算出し, 多角的に検証を行った。脳活動データは, 課題中の Oxy-Hb 濃度変化量から z 値を算出した。【結果】ASD 群は, TD 群よりも交差率が有意に高く ($p < .05$), best R は有意に低い ($p < .01$) 結果が得られた。一方, 正答数や的中率, 誤答数は有意差が認められなかった。脳活動に関して, TD 群は配列の違いによる脳活動の差はなかったが, ASD 群は構造化配列課題遂行時の脳活動がランダム配列課題遂行時よりも有意に高くなっていた ($p < .05$)。【結論】ASD 者の視覚探索は, TD 者と正確さ等に関して違いはなかったが, 探索の方向性が一貫しておらず, 無秩序である特徴が示唆された。これらの指標は視覚探索の特徴を詳細に解明できる可能性がある。また脳活動に関して視覚探索中の PFC 脳活動の特徴が TD 者と異なる可能性も示唆された。

B01-03 ALDH7A1 遺伝子バリエーションの病原性判定のための, α -AASA デヒドロゲナーゼ酵素活性測定システムの開発

Alpha-AASA dehydrogenase activity assay system to determine the pathogenicity of ALDH7A1 gene variants

住友裕美 (Hiromi Sumitomo), 土屋弘樹, 柴田 敬, 秋山麻里, 秋山倫之, 武内俊樹
 岡山大学小児神経科

【目的】ビタミン B6 依存性てんかんの原疾患としては ALDH7A1 欠損症が最多であり, α -アミノアジピン酸セミアルデヒド (α -AASA) デヒドロゲナーゼをコードする ALDH7A1 遺伝子の両アレル性の病的バリエーションが原因である。本研究では ALDH7A1 遺伝子バリエーションの病原性判定の一助とするため, α -AASA デヒドロゲナーゼ酵素活性の測定システムを開発した。【方法】岡山大学小児神経科にて, 過去に生化学・遺伝学的解析を行った ALDH7A1 欠損症患者について検討した。遺伝子解析で判明したミスセンスバリエーションを導入した人工遺伝子を作成し, ヒト細胞由来無細胞タンパク質合成システムを用いて α -AASA デヒドロゲナーゼタンパク質を合成した。酵素反応条件の最適化後, 陰性対照, 野生型酵素, 変異型酵素を用いて, 各変異型酵素の野生型酵素に対する活性の比率 (%) を求めた。日を変えて 2 回活性測定実験を行い, その平均値を検討した。【結果】検討した変異型酵素タンパク質 6 種類のうち 4 種類では, 酵素活性が野生型の 1% 未満であり, 完全欠損と考えられた。1 種類では酵素活性は 10% であり, わずかに残存活性が認められた。最後の 1 種類での酵素活性は 92% であり, 野生型よりやや低下していたものの, 直ちに病的と判断できるレベルではなかった。このバリエーションを有していた事例は生化学的には異常が軽度であり, α -AASA 上昇は認めれたものの, ピペコリン酸上昇がみられない事例であった。【考察】当方で経験したミスセンスバリエーションの大部分では α -AASA デヒドロゲナーゼ酵素活性の著明な低下が引き起こされており, バリエーションの病原性を示唆する結果となった。生化学的異常が軽度の例でみられたバリエーションでは活性低下が軽度であったため, 酵素タンパク質の基質・補酵素への親和性や安定性の評価などさらに検討が必要である。

BO1-04 ATP1A3 関連疾患患児由来 iPS が示す熱感受性とタンパク質合成障害

Heat vulnerability and insufficient protein synthesis in iPS cells from a patient with ATP1A3-related disease

藤井史彦 (Fumihiko Fujii)¹, 金政 光^{1,2}, 平良遼志^{1,2}, 米元耕助^{1,2}, 赤峰 哲¹, チョンピンフィー¹, 酒井康成¹, 大賀正一¹
九州大学病院小児科¹, 福岡市立こども病院小児科²

【背景】ATP1A3 は Na-K ATPase $\alpha 3$ サブユニット (Na/K $\alpha 3$) をコードし、病的変異を有する患者は脱力、失調、てんかん、発達の遅れなど多彩な神経症状を示す。このような多様な臨床像の分子病態と進行する病勢を抑える上で有効な分子標的は明らかでない。【目的】Na/K $\alpha 3$ 結合分子群にもとづき下流分子経路を同定する。【方法】EGFP 付加 intracellular loop (ICL) を Neuro2a 細胞に発現し、免疫沈降法・質量分析法を用いて、Na/K $\alpha 3$ 結合タンパク質群を同定した。患児および健常者由来 iPS 細胞を用いて、単層ニューロンを誘導した。各 iPS 細胞の熱感受性について、細胞周期フローサイトメーター、ウェスタンブロットティングおよびミトコンドリア内膜電位蛍光プローブを用いて、定量的に解析した。【結果】プロテオーム解析の結果、Na/K $\alpha 3$ -ICL は、他の失調関連分子 (FMRP, ATXN2) および翻訳関連分子と複合体を形成することが示唆された。患児由来 iPS 細胞は、健常者由来 iPS 細胞よりも熱感受性が高く、ミトコンドリア脆弱性を示した。患児由来 iPS 細胞の熱ストレス下におけるタンパク質合成は、健常者由来 iPS 細胞よりも低かった。また患者ニューロンは、基底状態の Fluo-4 シグナルが低く、ATP 刺激後の振幅も低値であった。【考察・結論】Na/K $\alpha 3$ は、熱ショック下におけるタンパク質合成を促し、ミトコンドリア機能の安定化に寄与することが示唆された。これらの分子シグナル内における有効な介入点を検討する。

BO1-05 デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける骨折の頻度と臨床的特徴

Prevalence and clinical characteristics of bone fractures in Duchenne muscular dystrophy

相原 悠 (Yu Aihara)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, 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

【背景】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は骨折を経験することが多い。しかし、大規模な研究は限られている。【方法】2010 年 10 月 1 日から 2024 年 7 月 1 日までに当科を受診し、遺伝学的もしくは筋生検で DMD と確定した患者 460 例を対象に、カルテを後方視的に調査した。項目は、骨折の有無、回数、ステロイドの有無・期間、骨密度などであり、骨折群と非骨折群でリスク因子を検討した。【結果】460 例中 105 例 (22.8%) に 118 骨折 (2 回以上 13 名) を認めた。初回骨折時は中央値 12 歳 [Interquartile range, IQR 7.60–14.55]、初回骨折までのステロイド使用期間は中央値 2,113 日 [IQR: 1150–3528] だった。受傷部位は大腿骨 25 名 (21.2%)、脊椎 15 名 (12.7%)、上腕骨 14 名 (11.9%)、だった。受傷機転は転倒・転落 59 名 (50.0%)、不明 36 名 (30.5%) だった。ステロイド使用率は非骨折群 73.8%、骨折群 87.6% で有意差を認めた。骨密度の Z スコアは、腰椎では差がなかったが、全身骨では非骨折群の中央値 -4.65 [IQR: -6.98 – -3.10]、骨折群の中央値 -6.30 [IQR: -9.88 – -4.50] で骨折群が有意に低値だった。多変量ロジスティック回帰分析では、全身骨の骨密度 Z スコアがオッズ比 0.48 (0.24–0.96) で有意だった。【考察】原疾患やステロイドによる骨脆弱性・骨密度低下が骨折に影響していると考えられた。既報告では腰椎の骨密度が骨折群で非骨折群より低値であったとされているが、今回は全身骨のみ有意差がみられた。【結論】DMD の骨折は 22.8% に認め、全身骨の骨密度低下が関連していた。

BO1-06 ATP1A3 関連神経疾患患者の社会歴の検討

Social History of Patients with ATP1A3-Related Neurological Disease

竹田里可子 (Rikako Takeda)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, 佐々木征行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, 東京小児療育病院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】ATP1A3 遺伝子の病的 variant は小児交互性片麻痺 (AHC) を始め様々な病型を呈し、ATP1A3 関連神経疾患 (ATP1A3RD) と総称される。疾患頻度が低いことから本邦における ATP1A3RD 患者の社会歴に関する報告は乏しい。【方法】2010 年以降に当院へ定期受診し、病的 variant が確認された ATP1A3RD 患者を対象に、臨床経過、遺伝子検査、就労状況、医療デバイス使用、施設入所状況等をカルテから後方視的に検討した。AHC の症状やその他の病型における症候性エピソードを総称して発作性事象と定義した。【結果】対象は 19 名 (AHC 14 名, CAPOS 症候群 2 名, 緩徐進行性小脳性運動失調症 2 名, 小脳失調を伴う再発性脳症 1 名) で、最終受診時年齢は中央値 19 歳。経過観察期間は中央値 8 年だった。評価時点で 2 名が死亡していた。初発症状の発症月齢は中央値 4 か月、診断月齢は中央値 17 か月で、発症から臨床診断までは中央値 11 か月であった。定期的な発作性事象は 12 名で残存していたが、うち 9 名は緊急の介入を要さなかった。最高獲得能力は自力歩行可能 13 名、言語表出可能 16 名だったが、11 名で退行を認め、最終受診時にはそれぞれ 9 名、9 名となり、11 名が移動補助手段を要した。退行開始年齢は中央値 12 歳だった。医療デバイスは気管切開カニューレ 2 名、胃管 3 名、胃瘻 2 名であった。最終受診時に 18 歳以上であった 7 名中 1 名が就労した。4 名が施設入所し、入所時年齢は中央値 21 歳だった。【結論】介入を要する発作性事象の頻度は低いが、移動・言語能力とも経年的に低下し、特に約半数で言語表出が喪失した。移動補助手段や医療デバイスが必要な患者は多く、長期的な医療・生活支援や在宅医療サービスのニーズは高かった。

BO2-01 Dravet 症候群における SCN1A 機能獲得型変異と臨床的特徴に関する全国横断研究：中間解析結果 SCN1A gain-of-function effects in Dravet syndrome : Nationwide cross-sectional study

小林揚子 (Yoko Kobayashi)¹, 田畑健士郎², 馬場信平¹, 竹下絵里¹, 井上 健², 松本直通³, 加藤光広⁴, 石井敦士⁵, 廣瀬伸一⁶, 住友典子¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二¹, 小牧宏文^{1,7}

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神経研究所病態生化学研究部², 横浜市立大学医学研究科遺伝学³, 昭和大学医学部小児科学講座⁴, アリゾナ大学神経内科⁵, 福岡大学医学部総合医学研究センター⁶, 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⁷

【背景】近年発達性てんかん性脳症に SCN1A 遺伝子の機能獲得型変異 (GOF) が関与していることが報告されている。Dravet 症候群 (DS) は SCN1A 遺伝子の機能喪失型変異 (LOF) によって引き起こされると考えられている。我々は先行研究で DS の一部に GOF が関与していることを報告しており、本研究では SCN1A 遺伝子変異機能予測と臨床症状の関連を検討することを目的とした。【方法】Dravet 症候群患者会ならびに当院・協力施設の Dravet 症候群と診断され、SCN1A 遺伝子の病的バリエーションを有する患者を対象とし、遺伝子変異や臨床症状、抗てんかん発作薬の使用歴についての調査票を配布した。遺伝子変異の分子病態分類は、臨床症状がブラインドされた医師を含む 2 名によって、既報のパッチクランプ所見または、in silico 機能予測ツール (funNCion) を用いて行い、GOF・LOF・判定不可に分類した。現時点までに有効な回答が得られた 52 例のうち、SCN1A 遺伝子変異の詳細が判明し、機能が予測できた 26 例を対象とした。【結果】26 例中男児が 9 例で、年齢の中央値は 11 歳 (四分位 6-14 歳) であった。26 例中 23 例 (88%) が LOF に、3 例 (12%) が GOF に分類された。全例が Dravet 症候群の診断基準を満たしていた。発症年齢の中央値は LOF 5 か月 (4-7 か月)、GOF 4 か月 (3-5 か月) であった。発作型や発作頻度、重積歴に差はみられなかったが、LOF と比較し GOF では最終重積年齢が高く、急性脳症の罹患率が高かった。全体の 58% に Na チャネル阻害薬の使用歴があり、LOF では使用した 77% で発作が増悪したのに対し、GOF では増悪した症例はなく、カルバマゼピンやラモトリギンが有効であった例もあった。【結語】Dravet 症候群の一部の症例で SCN1A 遺伝子の GOF が推測された。本分子病態が Na チャネル阻害薬の有用性に関連する可能性がある。

BO2-02 結節性硬化症の脳室上衣下病変における定量的磁化率マッピング画像の有用性の検討 Assessing the utility of quantitative susceptibility mapping for subependymal lesions in tuberous sclerosis complex

西川絹子 (Kinuko Nishikawa)¹, 矢野直子¹, 横山淳史¹, 伏見育崇², 金丸ゆり¹, 梶本智史¹, 栢木大誓¹, 甲良謙伍¹, 佐々木彩恵子¹, 滝田順子¹, 吉田健司¹

京都大学大学院医学研究科発達小児科学¹, 京都大学大学院医学研究科放射線医学講座画像診断学・核医学²

【目的】結節性硬化症 (TSC) に特徴的な脳病変として上衣下結節 (SEN)、上衣下巨細胞性星細胞腫 (SEGA) が知られている。これらの病変はしばしば石灰化を伴い、TSC の診断においては頭部 CT を撮影することが一般的である。また、SEGA は小児期に増大し水頭症の原因となるが、その増大を予測する因子は明らかになっていない。定量的磁化率マッピング (QSM) は、物質固有の磁化率を定量的に評価できる MRI 撮像法である。本研究は、TSC 患者における QSM 評価が、石灰化病変の検出や上衣下病変の増大リスクを予測する指標として有用であるかを検討する。【方法】京都大学医学部附属病院小児科を受診し、QSM を含む MRI を撮像した TSC 患者のうち、上衣下病変を認めた 1 歳から 20 歳までの 12 人 (男女比 8 : 4, 平均年齢 8.5 歳) を対象とした。(1) QSM 撮像の前後 1 年以内に CT を撮影した 7 人において、CT により検出した石灰化病変を基準として、MRI の各撮像法 (QSM, T1 強調, T2 強調, 磁化率強調) の感度と特異度を算出した。(2) 最大径 10 mm 以上で経時的に増大する上衣下病変を SEGA, SEGA の定義を満たさない上衣下病変を SEN と定義し、それらの増大率と QSM により定量化した磁化率の関係を解析した。【結果】(1) 37 個の石灰化病変について、QSM は感度 91.9%, 特異度 91.9% であった。感度は他の MRI 撮像法より有意に高かった。(2) 上衣下病変の増大率は、最大径を含むスライスで計測した磁化率の中央値と有意な相関が認められた。また、mTOR 阻害薬投与の前後では、磁化率は低下する傾向が見られた。【結論】QSM は CT と同程度の石灰化病変検出能を有しており、TSC 小児において被爆を避ける診断法として有用と考えられる。また、QSM は上衣下病変増大の予測において有用な指標となる可能性が示唆された。

BO2-03 レット症候群の拡散テンソル画像と臨床的重症度の関連 Diffusion Tensor Imaging in Rett Syndrome : Correlation with Clinical Severity

成田 肇 (Hajime Narita)¹, 夏目 淳^{1,2}, 鈴木健史³, 辻村啓太⁴, 塩浜 直⁵, 川口将宏^{1,6}, 隈井すみれ¹, 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, 長縄慎二⁷

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, 岡崎市民病院小児科³, 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⁴, 千葉大学大学院医学研究院小児病態学⁵, あいち小児保健医療総合センター神経内科⁶, 名古屋大学大学院医学系研究科放射線科⁷

【目的】レット症候群 (RTT) は進行性の神経発達障害であり、脳の白質微細構造異常が報告されているが、臨床症状との関連は十分に解明されていない。本研究では、拡散テンソル画像 (DTI) を用いて健常児と比較し、臨床的重症度と DTI の関連を評価した。【方法】2020 年 11 月から 2022 年 10 月に当院で頭部 MRI を撮像した RTT の女児 20 例と、健常女児 25 例を対象とした。両群に粗大な MRI 病変を認めた症例はなかった。DTI は 3 テスラ MRI で 12 方向の MPG を用いて撮像し、FSL を使用した Tract-based spatial statistics (TBSS) による全脳白質解析を行った。fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), radial diffusivity (RD), および axial diffusivity (AD) を算出し、群間比較および臨床的重症度 (Clinical Severity Score : CSS) との相関について年齢を共変量として解析した。本研究は生命倫理審査委員会承認され、保護者から書面による同意を得た。【結果】年齢の平均 (範囲) は RTT 群で 8.4 歳 (3~18 歳)、健常群で 9.0 歳 (3~18 歳) であった。TBSS 解析では、RTT 群の広範な白質において FA の低下、MD および RD の上昇が認められた。AD の低下は各領域で 0~30% 程度のみ見られた。CSS との相関解析では、皮質脊髄路、下前頭後頭束、大錐子、小錐子、上縦束、帯状回など複数の領域で CSS と FA に有意な負の相関が、RD に有意な正の相関が認められた。CSS と MD の間に有意な相関を示す領域はわずかであり、AD との間に有意な相関を示す領域はなかった。【結論】RTT では、脳の広範な白質において FA が低下し、AD よりも RD の異常が顕著にみられたことから、髄鞘化遅延や髄鞘形成不全、脱髄といった病態が示唆される。また、RTT 患者の運動機能や認知機能の障害は、皮質脊髄路や連合線維の異常と関連している可能性があり、今後さらなる研究が期待される。

BO2-04 先天性大脳白質形成不全症全国疫学調査 第二報：初発症状、経過中の症状、画像所見の解析 Nationwide Survey on Congenital Hypomyelinating Leukodystrophies, Part II: Symptom and Radiological Findings Analysis

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病態生化学研究部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

【はじめに】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運動・認知発達の遅れを引き起こす遺伝性神経難病である。我々は本症の全国調査を行い、第66回本会で遺伝疫学情報を報告した。本発表では各疾患の初発症状、臨床経過、画像所見を解析し、疾患ごとの特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】全国調査で4名以上の患者を有する疾患・変異タイプ（PLP1-duplication [n=42], MCT8 欠損症 [n=22], 18q 欠失症候群 [n=18], HABC [n=14], POLR3 関連白質変性症（以下、POLR3）[n=10], PLP1-missense [n=9], Cockayne 症候群 [n=9], PLP1-exon3B/intron3 変異 [n=7], PLP1-null [n=4], PLP1-splice site 変異 [n=4]）を対象に、ヒートマップと階層的クラスタリング解析で初発症状、経過中の症状、画像所見の出現頻度を可視化した。Z-score を用いて疾患特異性を数値化し、絶対値 1.5 以上を特異的とした。【結果】HABC のジストニア（3/14, 21%）、POLR3 の振戦（1/10, 10%）と運動失調（3/10, 30%）が特異的な初発症状だった。経過中の症状では、18q 欠失症候群では錐体路症状、PLP1-null では側弯と成長障害が疾患特異的に低頻度だった。また、PLP1-null で MRI において内包後脚の T2WI「高-低-高」のストライプ状の信号パターン（HLH パターン）が確認され、exon3B/intron3 変異と共通する所見だった。疾患特異的な臨床・画像所見は全体で 54 個確認され、鑑別診断における重要な手がかりとなる可能性が示唆された。【考察】HABC のジストニア、POLR3 の振戦と運動失調は重要な初発症状であり、18q 欠失症候群の錐体路症状と PLP1-null の側弯・成長障害の頻度の低さが疾患特異的だった。PLP1-null 変異での HLH パターンの確認は新たな知見であり、鑑別診断における臨床および画像所見の有用性を示した。

BO2-05 大脳新皮質の層構造形成における新規 Reelin 受容体 Neuropilin-1 の役割の解明 Role of the novel Reelin receptor Neuropilin-1 in the formation of the layered structure of the neocortex

高橋吾朗 (Goro Takahashi)¹, 林 光太郎¹, 本田岳夫², 林 周宏¹, 仲嶋一範¹

慶應義塾大学医学部解剖学¹, 慶應義塾大学医学部小児科²

【目的】大脳新皮質の発生には、早く産生された神経細胞ほど深層に配置（inside-out パターン）、最表層には興奮性神経細胞の細胞体がない（辺縁帯の形成）という二大特徴がある。分泌タンパク質 Reelin を欠損するマウスでは、これらの構造が失われることから、Reelin はこれらの層構造の形成に必須と考えられる。近年、Reelin の新規受容体として Neuropilin-1 (NRP1) が発見されたが、Reelin-NRP1 経路の機能は未知である。そこで、Reelin-NRP1 経路が大脳新皮質の発生に果たす役割の解明を目的に研究を行った。【方法】1) マウス子宮内胎仔電気穿孔法を用いて、大脳新皮質脳室帯の神経前駆細胞に、Nrp1 を強制発現または発現阻害し、その後の神経細胞の移動や成熟過程の異常を観察した。2) 発生期マウス大脳新皮質内に異所性に Reelin を強制発現させると特徴的な神経細胞凝集塊が形成されることを既に報告しているが、Nrp1 の発現阻害によりこの凝集塊にどのような変化が生じるか観察することで、Reelin-NRP1 経路に特異的な機能を探索した。【結果】1) 神経前駆細胞における Nrp1 の発現阻害により、神経細胞の移動が障害された。一方、Nrp1 過剰発現により、神経細胞同士の接着による神経細胞凝集塊を生じた。2) Reelin を異所性に強制発現させると、中心部に突起が密集し細胞体を欠く領域（辺縁帯様構造）を有する特異な神経細胞凝集塊を生じるが、同時に Nrp1 の発現を阻害すると神経細胞が凝集したが、中心部の辺縁帯様構造が形成されなかった。【結論】NRP1 は、発現阻害および過剰発現による神経細胞移動障害のパターンから、細胞接着因子の制御に関わっていることが推測された。また、Nrp1 発現阻害と Reelin の異所性強制発現を組み合わせた結果から NRP1 が細胞凝集塊の辺縁帯様構造の形成に関与していることが示唆された。

BO2-06 心拍変動を用いた機械学習モデルによる二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症の早期診断 Early prediction of AESD using machine learning on heart rate variability

鈴木良輔 (Ryosuke Suzui)^{1,2}, 大野敦子³, 柳澤彩乃⁴, 橋本実沙⁴, 山田美沙恵⁴, 成田 肇⁴, 光松孝真⁴, 白木杏奈⁴, 伊藤祐史⁴,

山本啓之⁴, 中田智彦⁴, 城所博之⁴, 藤原幸一², 夏目 淳^{4,5}

あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, 名古屋大学大学院工学研究科物質プロセス工学², 豊田市こども発達センター小児神経科³, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学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】二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症（AESD）は、一相目の発作の時点では熱性けいれん重積（PFS）との鑑別が困難な事が多い。臨床症状や血液検査による早期診断は意識状態への依存が大きいため鎮静管理中は評価が難しい。意識状態の確認に時間を要するなどの問題があり治療研究は進んでいない。心拍変動（HRV）は心電図の RR 間隔の変動であり、自律神経機能の評価などに用いられている。今回、RR 間隔より機械学習（ML）を用いて AESD を早期に診断することを目的とした。【方法】2009 年 1 月から 2017 年 8 月までに発症し二相目の発作までに脳波が記録された AESD 患者を対象とした。同時期に発症した PFS 患者のうち一相目の発作から記録までの時間を適合させた患者を対象とした。脳波から取り出された心電図はアルゴリズムによって RR 間隔が機械的に測定され、アーチファクトを除外し、重複を許しながら 5 分間窓の心拍データを可及的に取り出した。各窓の HRV を平均し、発作から記録までの時間を ML モデルに与えるデータとした。ML モデルの学習には、各群から 1 例ずつのみを取り除いたデータで学習と検討を行い、取り除いた 1 例ずつで精度を検証し、全組み合わせで検証を行い精度を算出した（Leave one out 法）。ML モデルにはランダムフォレストを用いた。【結果】AESD 群は 10 例で PFS 群は 20 例を選んだ。月齢の範囲 5~70 か月、記録までの時間は 3~32 時間で両群間の月齢、記録までの時間に差はなかった。ML モデルの AESD を診断する精度は感度 0.695、特異度 0.925、正確度 0.810 であった。【結論】HRV を用いた本 ML モデルは特異度が高く、AESD の治療研究へのリクルートなどに有用である可能性がある。

01-01 福岡県における脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニング実施状況 Newborn screening for spinal muscular atrophy in Fukuoka prefecture

チョンピンフィー (Pinfee Chong)¹, 梶原健太¹, 赤峰 哲^{1,2}, 藤田貴子³, 福田智文⁴, 弓削康太郎⁵, 澤田貴彰⁶, 井上貴仁⁷, 永光信一郎³, 廣瀬伸一⁸, 中村公俊⁶, 吉良龍太郎², 酒井康成¹, 大賀正一¹
九州大学大学院医学研究科成長発達医学¹, 福岡市立こども病院小児神経科², 福岡大学医学部小児科³, 産業医科大学小児科学教室⁴, 久留米大学医学部小児科学講座⁵, 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座⁶, 福岡大学筑紫病院小児科⁷, 福岡大学医学部総合医学研究センター⁸

【目的】乳児型脊髄性筋萎縮症 (SMA) は出生後早期に発症し、発症前治療児の運動予後が良好と報告される。疾患重篤性から新生児マススクリーニング (NBS) の良い対象疾患とされ、国内でも複数の疾患修飾治療薬が使用可能となった。県内の診療連携を確立し、現状を調査した。【方法】福岡県では SMA を加えた拡大 NBS を 2023 年 6 月から開始した。協力産科施設に通う保護者から同意を得て実施する有料スクリーニング検査である。乾燥血液濾紙の DNA を抽出し、定量 PCR 法で責任遺伝子 SMN1 の DNA 量を解析する。要精密者の観察研究は九州大学の倫理審査承認 (22337-00) を受け、IBUKI と KM バイオロジクスが NBS 実施及び測定機関を各々担当し施設連携のもと治療を行う。【結果】2023 年 6 月～2024 年 5 月の 1 年間に県下 102 産科施設 (参加率 100%) が協力した。30,324 名の新生児が受検し、受検率は 88.4% だった。5 名の要精密検査児 (陽性率 0.016%) を認め、連携体制で決められた精査施設に平均 2 日で速やかな受診に繋いだ。このうち 1 名が偽陽性のため、4 名の確定診断児により、有病率は 7,581 出生に 1 人と算出した。全員が SMN1 0 コピーを有し、SMN2 3 コピーが 3 名、2 コピーが 1 名だった。ヌシネルセンの投与日齢は平均 15 日 (8-20)、投与回数は平均 2 回 (1-3) で、遺伝子治療実施日齢は平均 44 日 (33-59) だった。重大な副作用を認めず、経過中全例に CHOP INTEND スコアの上昇を認めた。【結論】拡大 NBS と連携体制で SMA の早期発見と治療開始につながった。フォローアップ期間はまだ短い。早期治療で良好な運動発達が期待できる。偽陽性例のカットオフ値の設定に課題がある。

01-02 青年期の重症筋無力症患者を対象にニボカリマブの安全性及び有効性を評価した非盲検第 2/3 相 VIBRANCE-MG 試験 Safety and effectiveness of nipocalimab in adolescent participant in the open label phase 2/3 VIBRANCE-MG clinical study

石垣景子 (Keiko Ishigaki)¹, 鶴沢顕之², 木許恭宏³, Jonathan Strober⁴, Saunder Bernes⁵, Tuan Vu⁶, Shawn Black⁷, Sindhu Ramchandren⁷, Dan Huang⁸, Yaowei Zhu⁷, Hong Sun⁷

東京女子医科大学医学部小児科¹, 千葉大学医学部附属病院², 宮崎大学医学部附属病院³, UCSF Benioff Children's Hospital San Francisco⁴, Phoenix Children's Hospital⁵, University of South Florida⁶, Janssen Research & Development, LLC⁷, Janssen Research & Development, Janssen-Cilag GmbH⁸

【目的】青年期の全身型重症筋無力症 (gMG) 患者に対して、標準治療にニボカリマブ静脈内投与を追加した際の有効性及び安全性を評価する。【背景】ニボカリマブは、新生児型 Fc 受容体 (FcRn) に対する完全ヒト型、effectorless IgG1 モノクローナル抗体である。ニボカリマブは FcRn による IgG のリサイクリングを阻害し、病原性自己抗体を含む IgG を低下させることにより、gMG の症状を改善する可能性がある。【方法】継続中の安定した治療に対して十分な奏効が認められない自己抗体陽性の gMG 患者 (12 歳以上 18 歳未満, MGFA 分類 II-IV) を、24 週間の非盲検試験に組み入れた。ニボカリマブは負荷用量として 30 mg/kg を静脈内投与し、その後 15 mg/kg を 2 週に 1 回静脈内投与した。主要評価項目は血清中総 IgG 濃度の変化であり、副次評価項目として MG-ADL スコア及び QMG スコアを評価した。また、安全性も評価した。【結果】7 例の患者が登録され、5 例が 24 週を完了した。年齢の平均値 (SD) は 14.1 (1.86) 歳であり、7 例全例が抗アセチルコリン受容体抗体陽性、6 例が女性であった。ベースラインの MG-ADL スコア及び QMG スコアの平均値 (SD) は、それぞれ 4.29 (2.430) 及び 12.50 (3.708) であった。24 週時点での血清中総 IgG 濃度のベースラインからの変化率の平均値 (SD) は -68.98 (7.561) % であり、統計学的に有意な低下を示した。MG-ADL スコア及び QMG スコアの 24 週までの変化量の平均値 (SD) はそれぞれ -2.40 (0.418) 及び -3.80 (2.683) であった。また、24 週時点で 5 例中 4 例が minimum symptom expression (MG-ADL が 0 又は 1) を達成した。ニボカリマブは忍容性が良好で、重篤及び投与中止に至る有害事象の発現は認められなかった。【結論】自己抗体陽性の青年期 gMG 患者を対象にニボカリマブを 24 週間投与したとき、良好な有効性及び安全性を示した。

01-03 17 歳時で歩行可能なビルトラルセン治療を行っている Duchenne 型筋ジストロフィーの 1 例 A case of Duchenne muscular dystrophy treated with Viltolarsen who is ambulatory at 17 years old

山本達也 (Tatsuya Yamamoto)¹, 藤岡彩夏¹, 湯沢健太郎¹, 伊東竜也¹, 照井君典¹, 丹代 諭²
弘前大学医学部小児科¹, 大館市立総合病院小児科²

【はじめに】Duchenne muscular dystrophy (DMD) は、ジストロフィン蛋白の欠損により筋肉の壊死再生を繰り返し、進行性の筋力低下を認める疾患である。ジストロフィン遺伝子のエクソン 53 スキッピング療法であるビルトラルセンによる治療を 12 歳から開始し、17 歳時で歩行機能を維持している症例について報告する。【症例】17 歳男性。1 歳時の血液検査にて高 CPK 血症を認め、ジストロフィン遺伝子検査の結果、エクソン 52 の欠失を認め、DMD と診断。5 歳時からプレドニゾロンによる治療を開始したが、8 歳から動揺性歩行が出現。9 歳時にビルトラルセン国内第一/二相試験 (24 週間) に参加し、12 歳時ビルトラルセンによる治療を開始した。治療開始から 4 年経過し、自然経過では歩行困難である 17 歳となったが、自力歩行可能で、治療開始前と比べて呼吸機能の改善を認めている。心機能に関しては、治療前後で大きい変化はみられておらず、心保護治療を継続し、日常生活動作、リハビリテーションにおける運動強度を調整している。【考察】DMD に対するエクソンスキッピング療法はビルトラルセンの他、米国ではエテプリルセン、グロディルセンが使用可能だが、本症例と同様に、歩行機能、呼吸機能に対する効果と比較して、心筋細胞への効果は低いことが報告されている。その理由として、骨格筋細胞と比べて、心筋細胞は小さく、単核であり、薬剤が浸透しづらいことが関係していると推測されている。【結論】歩行可能時から開始したエクソンスキッピング療法は、歩行機能、呼吸機能維持に対して、非常に有効と思われた。一方で、心筋細胞への効果は十分ではなく、より治療効率が高い製剤の開発が望まれる。

01-04 Ullrich 型先天性筋ジストロフィーの運動機能及び呼吸機能に関する検討 Study of Motor and Respiratory Function in Ullrich Congenital Muscular Dystrophy

石黒久美子 (Kumiko Ishiguro)¹, 木原祐希¹, 本橋裕子², 小牧宏文², 佐藤孝俊¹, 七字美延¹, 永田 智¹, 石垣景子¹
東京女子医科大学小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科²

【目的】Ullrich 型先天性筋ジストロフィー (UCMD) は VI 型コラーゲンの異常が原因であり, 筋力低下, 近位関節拘縮, 遠位関節過伸展を特徴とする。これまで本疾患において, 確立した評価尺度を用いた運動機能および呼吸機能の経時的な変化に関する報告はない。【方法】2023 年 3 月より, 研究の同意が得られた UCMD 患者 (男児 3 例, 女児 4 例, 6 歳 - 17 歳) を対象に, ベースラインから 6 か月毎に, 粗大運動評価尺度 (GMFM), 生体電気インピーダンスによる筋量評価, 呼吸機能検査を前方視的に行った。本研究は東京女子医科大学の倫理委員会の承認を経て行った。【結果】7 例中 6 例 (86%) で独歩を獲得しており, 研究開始時の運動機能は, 独立歩行 3 例, 支持歩行 2 例, シャプリング 2 例であった。歩行開始年齢中央値は 16.5 か月で均一であり, 歩行機能低下時期による差はなかった。GMFM 中央値は, 歩行維持群で 81.5, 早期喪失または未獲得群で 21.2 と有意な差を認めた。年齢と GMFM 値に相関は認められなかった。MCAI は大腿で比較的高値を認め, MDI は部位による差は少なく, 両者ともに GMFM との関連は見られなかった。呼吸機能は, GMFM との強い相関を認めた。【考察】UCMD では運動機能に関わらず, MCAI 値から予測される四肢近位筋の筋量は比較的保たれていた。GMFM 値は上肢機能により差が生じ, 特に遠位関節の過伸展が影響した。歩行機能喪失と呼吸機能低下に関連がない点は既報告と同様であったが, GMFM 値は呼吸機能と強い相関を認めた。UCMD においては下肢運動機能よりも, 上肢運動機能が呼吸機能に関連することが示唆された。【結論】UCMD の自然歴において GMFM 値は呼吸機能と相関が認められた。

01-05 高頻度反復刺激試験で Lambert-Eaton 筋無力症候群様の漸増現象を認めた先天性筋無力症候群の一例 A case of Lambert-Eaton myasthenic syndrome like congenital myasthenic syndrome

庄司理以沙 (Riiza Shoji)¹, 山本 薫¹, 田畑健士郎², 住友典子¹, 山本寿子¹, 馬場信平¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 大野欽司³, 小牧宏文^{1,4}
国立精神・神経医療研究センター病院¹, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所病態生化学研究部², 名古屋学芸大学管理栄養学部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

【はじめに】先天性筋無力症候群 (Congenital Myasthenic Syndrome, CMS) は, 神経筋接合部に発現する分子の欠損や機能障害によって神経筋接合部信号伝達が障害される疾患群である。今までに 35 の原因遺伝子が報告されており, 遺伝子バリエーションごとに多彩な臨床症状を呈する。反復刺激試験による神経筋接合部の評価が診断プロセスにおいて重要である。一部の病態では Lambert-Eaton 筋無力症候群 (LEMS) に類似した臨床的・電気生理学的所見を呈することが知られている。今回, 高頻度反復刺激試験で活動電位の漸増を認め LEMS-like CMS と診断した一症例を報告する。【症例】7 歳 6 か月の男児。周生歴に異常なし。2 か月より筋緊張低下が顕在化し, 4 か月時に夜間非侵襲的陽圧人工呼吸器を導入し, 9 か月時に気管切開術, 1 歳 6 か月時に胃瘻造設術を施行した。知的発達正常で, 未予定で 5 か月時に寝がえりを獲得したが, 4 歳頃より不能となった。縦長の顔貌, 眼瞼下垂があり, 抗重力運動は不能である。電気生理学的検査では, 1 歳 7 か月時の反復刺激試験で低頻度刺激では減衰なく高頻度刺激で漸増現象を認め, LEMS-like CMS と診断した。5 歳以降は低頻度刺激反復試験でも漸減現象を認めた。【考察】先天性筋無力症においては 2-3 Hz 頻度反復刺激試験における活動電位の減衰が典型的な所見である。一方で, 本症例のように高頻度刺激で漸増現象を示す LEMS-like CMS が報告され, SNARE complex の欠損に関連するいくつかの病態を示す 6 つの原因遺伝子が現時点で同定されている。本症例では, 乳児期には低頻度刺激試験で減衰を認めず, 高頻度刺激試験の漸増が診断の手掛かりとなり, 電気生理学的所見の経時的変化を捉えることができた。CMS を疑った場合には鑑別のために, 低頻度に加えて高頻度条件での反復刺激試験を行うことが重要である。

01-06 鳥取県における治療可能となった難病に対する拡大新生児マスクリーニングの取り組み Expanding newborn screening for treatable rare diseases in Tottori Prefecture

栗野宏之 (Hiroyuki Awano)¹, 前垣義弘², 難波範行³, 谷口文紀⁴, 小林弘典⁵, 小倉加恵子⁶
鳥取大学研究推進機構研究基盤センター¹, 鳥取大学医学部脳神経小児科学分野², 鳥取大学医学部附属病院小児科³, 鳥取大学医学部附属病院女性診療科⁴, 鳥根大学医学部附属病院検査部⁵, 鳥取県子ども家庭部⁶

【背景】近年の新規治療法の開発により治療可能となった難病が増えてきた。早期治療が治療の有効性を最大限にすると考えられるため, 早期診断のツールとして新生児マスクリーニング (NBS) が注目されている。本邦では 2020 年代に入り, 治療可能な難病に対する拡大 NBS が地域ごとに実施されている。鳥取県における拡大 NBS の取り組みを報告する。【結果】2023 年度より拡大 NSB 実施に関して鳥取県と協議を開始した。協議の場として, 拡大マスクリーニング実施検討会議を設立し, 委員を産科, 小児科, 脳神経小児科, 保健師, 県の担当課の関係者で構成した。次に, 鳥取県における拡大 NBS 検査及び体制整備等を図るために, 「拡大 NBS 推進モデル事業」を策定した。拡大 NBS の実施主体は鳥取大学で, 鳥根大学ですでに開始されている NBS 研究に参加し, 臨床研究として行う。対象は重症複合免疫不全症 (SCID), B 細胞欠損症, アデノシンデアミナーゼ欠損症, 脊髄性筋萎縮症 (SMA), 副腎白質ジストロフィー, ムコ多糖症 1 型, ムコ多糖症 2 型, ポンペ病, ホモシスチン尿症 3 型の 9 疾患で, 検査は鳥根大学医学部附属病院検査部で行う。検査陽性例の精査は鳥取大学医学部附属病院で行う。9 疾患の検査費用は県から補助を受けるため, 受検者負担はない。さらに SMA と SCID の検査費用に関して, 国の実証事業の補助を受ける体制を整えている。鳥取県における拡大 NBS は鳥取大学医学部附属病院で出生した新生児のみを対象に 2024 年 10 月から開始する。2025 年度から県下の全産科医療機関での実施に向けて, 課題抽出と体制整備を行う予定である。【考察】取り組みの当初からの県の理解, 協力, 協働により, 短期間に受検者負担のない拡大 NBS 実施体制が構築可能だった。

02-01 プレドニゾロンは Duchenne 型筋ジストロフィー患者由来筋細胞においてタイチンの分解を抑制する Prednisolone Inhibits Titin Degradation in Myocytes from Patients with Duchenne Muscular Dystrophy

松尾雅文 (Masafumi Matsuo)¹, 堀口朋子², 竹内敦子², 大澤佳代², 白川 卓², 砂見愛子², 南部静紀³, 西尾久英⁴

神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科¹, 神戸常盤大学保健科学部², 神戸大学大学院医学研究科³, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部⁴

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は DMD 遺伝子の異常により発症する致死性の進行性の筋萎縮症である。この DMD では筋の構造タンパクであるタイチンの旺盛な分解があり、タイチン分解断片が患者の尿に多量に排泄される。プレドニゾロン (PSL) は DMD の治療薬として推奨され、自立歩行期間の延長の効果などがある。この PSL の効果は、炎症の抑制・筋再生の促進などによると考えられ、特定のタンパクの分解に関与することは知られていない。今回、PSL が DMD 由来の筋細胞でタイチンの分解を抑制することを明らかにした。【方法】正常者と DMD 患者から樹立された不死化筋芽細胞を使用した。培養液中のタイチンを ELISA 法を用いて測定し、培養細胞中のタイチン (TTN) とマトリックスメタロプロテナーゼ-2 (MMP-2) の mRNA を RT-PCR 法で解析した。【結果】正常と DMD 由来の筋芽細胞の培養液中にタイチンがともに検出され、DMD の方が数倍高濃度であった。分化誘導した筋細胞では、DMD の培養液中のタイチン濃度は正常のそれより 20 倍以上も有意に高かった。筋細胞は DMD におけるタイチンの分解を反映した。そこで、DMD 筋細胞の培養液に PSL を添加して培養した。PSL 添加は培養液中のタイチン濃度を有意に低下させた。しかし、細胞中の TTN mRNA には変化は見られなかった。一方、PSL 添加は培養筋細胞中のタンパク分解酵素の MMP-2 mRNA を有意に低下させた。以上、PSL が DMD でタイチンの分解を抑制すること、そして、その効果が MMP-2 mRNA の発現抑制を介することを初めて明らかにした。【考察】副作用の多い PSL に代わってタイチンの分解を抑制する新たな DMD 治療法の開発を促す。

02-02 脊髄性筋萎縮症に対するリスジプラム投与の効果 Efficacy of risdiplam administration to spinal muscular atrophy patients

齊藤利雄 (Saito Toshio)¹, 西尾久英²

国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科¹, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部²

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対するリスジプラム投与の効果を評価する。【対象】リスジプラム投与を受けた SMA 患者 17 例。病型は 2 型 8 例、3 型 9 例。男性 9 例、女性 8 例。平均年齢 42.3 歳 (SD 14.1 歳)。車椅子使用 14 例、歩行可能 3 例。全例経口摂取可能。自発呼吸 10 例、夜間 NPPV 7 例。SMN2 コピー数 3 コピー 14 例、4 コピー 3 例、ヌシネルセン投与歴あり 3 例。【方法】リスジプラム投与開始前、開始後の拡大 Hammersmith 運動機能評価スケール (HFMSE)、上肢モジュール改訂版 (RULM) を評価した。また、自覚的症候変化を聴取した。【結果】リスジプラム投与期間は 1~3 年 (平均 2.2, SD 0.7) であった。車椅子使用 14 例の HFMSE は、開始前 0~17 (3.8, 5.3)、開始後評価時 0~14 (3.7, 4.3) であった。RULM は、開始前 1~23 (10.4, 7.2)、開始後評価時 1~24 (10.5, 6.7) であった。歩行可能例 3 例の HFMSE は、開始前 36~63 (52, 14.2)、開始後評価時 40~62 (54, 12.2) であった。RULM は開始前 33~37 (35.7, 2.3)、開始後評価時 35~37 (36.3, 1.2) であった。17 例中 HFMSE の 3 点以上の改善は 3 例、悪化は 1 例であった。RULM の 2 点以上の改善は 5 例、悪化は 4 例であった。疲れにくくなった、手が動かしやすいなど自覚的改善感を述べる例がある一方、自覚的には変化がないと述べる例も多かった。1 例は口内炎のため、リスジプラム投与量を半減した。【結論】リスジプラム投与で、臨床的に意義のあるスコア改善を示す例がある一方、不変例、悪化例も存在する。本剤投与が、日常生活活動に影響する程度の機能変化をもたらすか検討が必要である。

02-03 脊髄性筋萎縮症治療薬リスジプラムの国内使用成績調査 (全例調査) における安全性の中間集計結果 (2024 年 6 月カットオフ) Safety of risdiplam in Japanese Patients with spinal muscular atrophy : Interim Analysis of Post-Marketing Surveillance

齋藤加代子 (Kayoko Saito)¹, 齊藤利雄², 荒川玲子³, 竹島泰弘⁴, 西尾久英⁵, 石川悠加⁶, 勝野雅央⁷, 円谷尊彦⁸, 川田洋充⁹, 宮野優希⁸, 小牧宏文¹⁰

東京女子医科大学ゲノム診療科¹, 大阪刀根山医療センター脳神経内科・小児神経内科², 国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科³, 兵庫医科大学病院小児科⁴, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部⁵, 国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター小児神経内科⁶, 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学⁷, 中外製薬株式会社医薬安全性本部⁸, 中外製薬株式会社メディカルアフェアーズ本部⁹, 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¹⁰

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) 治療薬リスジプラムについて、使用実態下での安全性プロファイルを明らかにすることを主な目的として、国内で本剤を投与した全例を対象に使用成績調査を実施している。今回、12 カ月時点の全例を対象とした中間解析結果 (安全性) を報告する。【方法】本調査は国内 265 施設にて実施され、登録期間中 (2021 年 8 月~2022 年 8 月) に 568 例が登録された。観察期間は本剤投与開始日より 24 カ月とし、12 カ月および 24 カ月時点で調査票を記入している。本結果は 2024 年 6 月時点の結果である。【結果】安全性解析対象症例 538 例のうち、男性が 51.5% (277 例)、年齢 (Mean ± SD) 27.8 ± 19.0 歳、I 型 23.2% (125 例)、II 型 47.2% (254 例)、III 型 27.9% (150 例)、IV 型 1.67% (9 例)、側弯症を合併している患者が 58.17% (313 例)、ヌシネルセンナトリウム前治療歴を有する患者が 54.7% (278 例)、オナセムノゲンアベバルボベ前治療歴を有する患者が 0.9% (5 例) であった。観察期間終了時の状況として、中止が 12.8% (69 例) 報告され、主な中止理由は転院 5.4% (29 例)、効果不十分 2.8% (15 例)、有害事象 2.2% (12 例) であった。副作用発現症例割合は 20.8% (112 例)、主な副作用は胃腸障害 (SOC: 器官別大分類) が 16.0% (86 例) であり、下痢 8.0% (43 例)、軟便 4.3% (23 例)、口内炎 1.9% (10 例) が報告された。重篤な副作用発現症例割合は 1.5% (8 例) であった。【結論】今回の中間解析結果において、リスジプラムの実臨床下における新たな安全性の懸念は認められなかった。今回は投与開始から 12 カ月時点の結果であり、今後 24 カ月時点の最終解析を予定している。本研究結果は市販後の 500 例以上の実臨床下の情報であり、SMA の治療戦略、リスジプラムの適正使用に貢献できることを期待する。

02-04 FIREFISH: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型患者におけるリスジプラムの 5 年間継続投与時の有効性及び安全性 FIREFISH Parts 1 and 2 : 5-year efficacy and safety of risdiplam in Type I SMA

竹島泰弘¹ (Yasuhiro Takeshima)¹, Giovanni Baranello², Riccardo 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, 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 5 年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 2 年間投与した時の有効性及び安全性を評価した。その後、3 年間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許可及び患者又は代諾者の同意を取得して実施した。【結果】リスジプラムを投与した小児 58 例 (パート 1 高用量コホート: N=17, パート 2: N=41) のプールデータを取得した。49 例が 5 年間のリスジプラム治療を完了し、2023 年 12 月 22 日に最終評価を完了した。5 年間のリスジプラム治療後、91% の患者が生存しており、81% の患者で長期人工呼吸管理を必要とせず生存していた。患者の運動機能は継続して維持又は改善し、BSID-III 粗大運動発達尺度の「支えなしで 30 秒座る」を達成した患者の割合は 34/58 例 (59%) であった。また、46/48 例 (96%) の患者が嚥下能力を維持し、37/46 例 (80%) の患者が経管栄養なしで摂食できた。5 年の研究期間中にリスジプラム治療中止に至った有害事象は認められず、治療の最初の年以降、有害事象及び重篤な有害事象の発生率は減少した。【結論】FIREFISH 試験の結果、SMA I 型の治療におけるリスジプラムの長期的有効性及び安全性データが示された。

02-05 SCN4A 遺伝子変異による先天性パラミオトニー小児例の検討 Clinical features of children with paramyotonia congenita caused by SCN4A mutation

中島 健 (Ken Nakajima)¹, 堀部拓哉¹, 山崎苗穂子¹, 沖 啓祐¹, 木水友一¹, 富永康仁¹, 最上友紀子¹, 柳原恵子¹, 岡本伸彦²
大阪母子医療センター脳神経内科¹, 大阪母子医療センター遺伝診療科²

【はじめに】先天性パラミオトニーは非ジストロフィー性ミオトニー症候群に属する筋線維の興奮性異常による筋強直現象を主徴とする遺伝性疾患であり、小児期に発症することが多い。今回当科通院中の SCN4A 遺伝子変異による先天性パラミオトニー症例について、臨床的特徴をまとめたので報告する。【結果】対象は 4 例 (男児 1 例) で、発症時年齢は中央値 4 歳 3 か月 (1 歳～8 歳) であった。全例で顔面筋を含めた全身の骨格筋のこわばりを主訴に紹介となり、紹介時年齢は 7 歳 (6 歳～15 歳)、発症から診断までの期間は 6 年 5 か月 (5 年 2 か月～8 年 2 か月) であった。全例で家族歴を認めており、新生児期の呼吸障害を既往にもつ症例はなかった。ミオトニー現象は 4 例全例で確認され、うち 3 例で寒冷が誘因であった。麻痺発作も 1 例で認めた。筋肥大や筋力低下を認めた症例はなかった。全例で非ジストロフィー性ミオトニー症候群の診断基準で definite であり、遺伝子検査で SCN4A 遺伝子変異が確認された。3 例でメキシレチンまたはカルバマゼピンを投薬し、全例で症状の改善または消失が確認された。【考察】今回検討した症例では家族内に同様の症状を認めていることもあり病識が乏しく、専門医療機関を受診するまで時間がかかり、診断まで期間を要していた。全例で、日常生活においてなんらかの支障をきたしており、不登校の原因と考えられる症例もあった。治療を開始した症例については全例で QOL の改善を認めた。児の診断を契機に家族が診断され、治療に至った症例もあるため、診断する意義は大きいと考えられた。【結語】先天性パラミオトニーは投薬により QOL の改善を期待できる疾患であるため、問診や家族歴から鑑別に挙げて適切に診断する必要があると考えられた。

02-06 MTM1 遺伝子ヘテロ接合性新規スプライスサイトバリエーションによる X 連鎖性ミオチューブラーミオパチー (XLMTM) 女児の一例 A case of a girl with X-linked myotubular myopathy due to a novel splice site variant heterozygous for the MTM1 gene

武田紗季 (Saki Takeda)¹, 李 知子¹, 吉武沙瑛香¹, 寺北有紀¹, 横山陽子¹, 寺崎英佑¹, 松井美樹¹, 徳永沙知¹, 谷口直子¹, 下村英毅¹, 豊浦麻記子², 西野一三³, 竹島泰弘¹
兵庫医科大学病院小児科¹, 兵庫県立リハビリテーション中央病院小児科², 国立精神神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部³

【はじめに】XLMTM は顔面筋を含む全身の筋力・筋緊張低下を主症状とする疾患であり、女性例の大半は無症候性であるが、近年症候性の症例の報告が散見される。今回、XLMTM 女児例を経験したので報告する。【症例】11 歳、女児、周産期歴に特記すべきことなく 1 歳半までの発達に問題はなかった。家族に筋疾患罹患歴はない。知的発達の遅れや歩行が不安定で転倒しやすいことを指摘され、4 歳時よりリハビリテーションを行っていた。8 歳頃より急激な体重増加に伴い、筋力低下、ガワーズ徴候、歩行異常を認め前医で CK 高値 (431 IU/L) を指摘された。11 歳時に当科を受診し、遺伝子検査で MTM1 遺伝子に新規スプライスサイトバリエーション c.679-3T>G をヘテロ接合性に同定した。筋生検組織では筋線維大小不同、中心核繊維、necklace fiber がみられ、筋組織より抽出した mRNA の解析においてエクソン 9 のスキッピングが検出された。加えて児にはヘテロ接合性変異例に特有と報告されている顔面の非対称や画像検査での下腿筋の左右差を認めたことから本疾患の診断に至った。【考察】児はヘテロ接合性変異であるにもかかわらず筋力・筋緊張低下や精神面の症状が重度であり、超音波検査で若干の肝腫大も認めている。本疾患男児では肝合併症の管理が重要である。ヘテロ接合性変異例での肝合併症はこれまで報告されていないが、X 染色体の不活化の偏りによっては認める可能性がある。本邦ではヘテロ接合性変異例の報告はまだ少なく、本症例においても引き続き合併症等を含めた評価を続ける。本疾患における新規治療法の開発も進んでいることに加え、肝ペリオーシスなどの疾患特異的な合併症の考慮も必要であり、筋症状のある女児で家族歴が無い場合でも、顔面や四肢等の非対称を認めた際は本疾患の罹患患者である可能性も念頭に置く必要がある。

03-01 先行感染・ワクチン接種に関連した抗 MOG 抗体関連脱髄性疾患 (MOGAD) について Anti-MOG antibody-associated demyelinating disease (MOGAD) related to antecedent infection or vaccination

東川幸嗣 (Kohji Azumagawa)^{1,4}, 金子仁彦², 中島一郎³, 茂里 康⁴

あずまがわ小児科クリニック¹, 東北大学医学部神経内科², 東北医科薬科大学病院脳神経内科³, 和歌山県立医科大学, 医学部・教養・医学教育大講座⁴

我々はクラミジア感染後、ワクチン接種を契機に発症した MOGAD とクラミジア感染後に発症した MOGAD 各 1 例を経験した。その後、我々が行った全国調査においても先行感染・ワクチン接種に関連した MOGAD を報告した。全国調査を行った MOGAD 症例において、先行感染・ワクチン接種の有無により比較検討した結果、先行感染・ワクチン接種既往を有する MOGAD においてミエリン塩基性蛋白の高い症例を多く認めた。また、我々は先行感染・ワクチン接種に関連した MOGAD を文献的に調査した。その結果、CMV 1 例、インフルエンザウイルス 3 例 (全国調査症例 1 例含む)、EBV 3 例、HSV 1 例、HHV-7 型 2 例、VZV 4 例、HIV 4 例 (うち 1 例ずつ VZV, Mumps 発症)、Mycoplasma pneumoniae 1 例 (全国調査症例) であった。ワクチン接種に関連した MOGAD は、DTaP, ポリオ, インフルエンザワクチン同時接種, DTaP 各 1 例, MR ワクチン 1 例, 我々の日本脳炎, MR ワクチン同時接種 1 例の報告があった。COVID-19 感染, SARS-CoV-2 ワクチン関連の MOGAD は多数報告されていた。報告例の中には免疫不全症例での発症もあり、先行感染・ワクチン接種による影響など、患者の免疫上の不具合が発症に影響する可能性がある。MOGAD の発症メカニズムは実験的自己免疫性脳脊髄炎モデルを用いて一部解明されているが、いまだ不明な部分も多い。先行感染・ワクチン接種に関連した症例の方がより重度の脱髄を生じる可能性がある。先行感染、ワクチン接種に関連した MOGAD を検討することは、その発症機序を考える上で重要である。

03-02 エビデンスに基づく小児 NMDA 受容体脳炎の診断予測スコア Evidence-based diagnostic prediction score for pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis

松田慎平 (Shimpei Matsuda)^{1,2,3}, 森 貴幸¹, 葛西真梨子¹, 神山邦子¹, 西田裕哉⁴, 安部信平², 九鬼一郎⁵, 熊田聡子⁶, 倉橋宏和⁷,

三山佐保子⁸, 鈴木基正⁹, 高梨潤一¹⁰, 佐久間 啓¹

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト¹, 順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科², 神栖済生会病院小児科³, Kids Neuroscience Centre, The Children's Hospital at Westmead, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, Westmead, Australia⁴, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科⁵, 東京都立神経病院神経小児科⁶, 愛知医科大学小児科⁷, 東京都立小児総合医療センター神経内科⁸, あいち小児保健医療総合センター神経内科⁹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科¹⁰

【目的】抗 N-メチル-D-アスパラギン酸受容体脳炎 (NMDARE) の早期診断および治療は、予後改善のために重要である。しかし、NMDA 受容体抗体検査には費用と時間を要す。成人においては probable 診断基準が有効であるが、小児では有効性が限定的である。そこで小児 NMDARE の診断予測スコアを開発することを目指した。【方法】2015 年 1 月から 2023 年 3 月に自己免疫性脳炎が疑われ、髄液の抗神経抗体の検査を実施した 0~18 歳の小児を対象に後ろ向きに解析を行った。臨床データには、症状および検査所見が含まれた。各症状を単変量解析で評価・選定し、ロジスティック回帰モデルで解析した。得られたオッズ比を用いてスコアの重みづけを検討した。最終的に最も精度の高いスコアを採用し、小児 NMDARE の診断予測スコアを作成した。【結果】504 例中 264 例が選定基準を満たし、そのうち 39 例が NMDAR 抗体陽性であった。臨床症状を比較し、統計的に有意差のあった 15 の変数を用いて小児 NMDARE 予測スコアを作成した。このスコアは、82.1%の感度と 82.2%の特異度を示し、8 点をカットオフ値とした。曲線下面積は 0.888 (95%信頼区間: 0.838-0.939) であり高い予測能を有した。【結論】本研究では、既存の診断基準に含まれていない「女兒」「失行や目的のある行動の喪失」「睡眠障害」などが、小児で多く見られた。一方、従来の成人基準に含まれる「発作」や「意識障害」は含まれなかった。新しいスコアは小児 NMDARE の診断精度を向上させる可能性があり、NMDARE が疑われる小児に対して早期治療方針の決定に役立つことが期待される。

03-03 8歳でサトラリズマブを導入したアクアポリン 4 抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害 8-year-old girl with aquaporin 4 antibody-positive NMOSD who was introduced to satralizumab

竹尾俊希 (Toshiki Takeo), 深沢達也, 根来民子, 久保田哲夫

安城更生病院小児科

【はじめに】視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) は、視神経炎と脊髄炎を中核とするアクアポリン 4 抗体 (AQP4 抗体) による自己免疫性疾患で、小児での発症は少ない。近年 NMOSD の再発予防薬として生物学的製剤の有効性が報告されているが、唯一小児適応のあるサトラリズマブは 10 歳未満での導入例の報告はまだない。【症例】生来健康な 8 歳女児。10 日前に上気道炎に罹患し、第 1 病日から四肢の疼痛と歩行障害、第 5 病日から羞明、構音障害、嚥下障害、膀胱直腸障害、第 8 病日に舌下・舌咽神経麻痺を認めた。頭部 MRI で左延髄に、脊髄 MRI で頸髄と脊髄円錐に 3 椎体以上の T2WI/FLAIR 高信号を認めた。眼科診察で視神経炎は認めなかった。NMOSD を疑い第 10 病日からステロイドパルス療法を実施したところ、軽度の舌下・舌咽神経麻痺以外の症状は改善した。MRI でも左延髄の異常信号は軽減し、それ以外の所見は消失した。AQP4 抗体が検出され、AQP4 抗体陽性 NMOSD と診断した。再発予防としてプレドニゾロン (PSL) とアザチオプリン (AZA) 内服を導入したが、PSL による中心性肥満や多毛を認めたため、第 119 病日からサトラリズマブ投与を開始した。今後 PSL と AZA は漸減中止を検討しているが、現時点では明らかな副反応や再発はない。【考察】サトラリズマブは小児 NMOSD に適応があるものの、現時点で 8 歳での導入は最年少である。小児例に対する生物学的製剤投与の妥当性や安全性に関する検討はまだ少ない。医中誌で検索可能な小児期発症 NMOSD について、国内の学会等で報告されているものは過去 10 年間で約 30 例と少なく、適切な治療法検討のためにも症例の蓄積・検討が不可欠である。過去の症例も含め文献的考察を加え報告する。

03-04 難治性頻回部分発作重積型急性脳炎に対する免疫調整薬における治療効果判定

Evaluation of therapeutic effect of immunomodulators on acute encephalitis with refractory repetitive partial seizures

今村 駿 (Shun Imamura), 古川 源, 吉兼綾美, 石原尚子
 藤田医科大学医学部小児科

【はじめに】 難治性頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS; 同義語として FIRES, NORSE, DESC) は、生来健常な小児が先行感染として発熱後に難治なけいれん群発を主症状とする疾患である。自己免疫性脳炎の治療には免疫抑制剤・生物学的製剤の使用が推奨されており、本疾患においても考慮される。【症例】 症例は10歳の男児。3日間の発熱を認め、その2日後から焦点起始発作の群発を認めた。AERRPSとしてthiamylalの持続投与、ステロイドパルス療法 (IVMP)、大量ガンマグロブリン療法 (IVIG) にて発作抑制されたが、時間経過とともに再燃した。【方法】 Cyclophosphamide (CyA) と tocilizumab (TCZ) の2種類の薬剤投与を行い、その治療効果判定について検討した。2剤ともにリウマチ性疾患における投与プロトコルに準じ、当院の薬剤倫理委員会の承認を取得し、両親への説明同意を得て施行した。治療効果判定は投与前、投与後1週、2週、3週の脳波記録から覚醒時の徐波混入の割合を求め、患児の臨床症状の重症度と合わせて検討をした。【結果】 CyAは4週間隔で計4回投与した。2回目と3回目の投与後にけいれん再発を認めた。さらに3回目投与前の脳波で徐波の増加を認め、易興奮性も見られた。4回目投与前後は脳波の徐波増加が顕著に認められ、IVMP/IVIGの追加を必要とした。TCZは4週間隔で計3回投与を行なった。TCZの1回目投与後は脳波で徐波の減少を認め、臨床的にも感情の爆発や異常行動が減少した。【考察】 CyAはDNAに結合して複製を阻害する薬剤であり、リンパ球などの増殖性細胞を抑制する。それに対しTCZはIL-6を抑制する生物学的製剤であり、抗炎症作用を併せ持つ免疫抑制剤である。本症例においては後者の効果が高い結果となったが、AERRPSの病態解明とともに適切な免疫調整療法のプロトコル作成に寄与できることが期待できる。

03-05 不随意運動で発症した抗 NMDA 受容体脳炎の小児2例

Involuntary movements as initial symptoms in two pediatric cases of anti-NMDA receptor encephalitis

石田航平 (Kouhei Ishida), 山本晃代, 福村 忍, 津川 毅
 札幌医科大学小児科

【はじめに】 一般的な脳炎は、けいれんや意識障害で発症することが多いが、小児の抗 NMDA 受容体脳炎では、不随意運動で始まることがある。今回、不随意運動で発症し、その後、精神症状が顕在化して診断に至った抗 NMDA 受容体脳炎の小児例を経験したため報告する。【症例1】 5歳女児。右上下肢のぴくつきがあり第15病日に前医を受診した。頭部MRI、髄液検査で異常を認めなかったが、脳波で左中心部領域の徐波化を認めた。不機嫌や易怒性など精神症状が出現し、第25病日に当院へ転院となった。自己免疫性脳炎を疑いステロイドパルスおよびIVIG療法を開始した。のちに髄液中の抗 NMDA 受容体抗体陽性が判明した。第50病日よりリツキシマブを1週間ごとに計4回投与し、徐々に不随意運動、精神症状ともに改善傾向となり第110病日に退院となった。【症例2】 3歳女児。左下肢をくねらせ歩行困難となったため第4病日に前医を受診した。頭部MRI、髄液検査で異常は認めなかった。咽頭培養で溶連菌が検出されAMPCを内服した。四肢疼痛の訴えありリウマチ熱が疑われPSLが開始された。不機嫌、発語がみられないなど精神症状が出現し、第14病日に当院へ転院となった。症状および脳波で全般性に徐波化を認めたことから自己免疫性脳炎を疑い、ステロイドパルスおよびIVIG療法を開始した。分泌物増加、無呼吸など呼吸状態悪化あり第20病日よりICU入室となったが、気管挿管は要さなかった。のちに髄液中の抗 NMDA 受容体抗体陽性が判明した。第39病日よりリツキシマブを1週間ごとに計4回投与し、徐々に不随意運動および精神症状が改善傾向を示している。【考察】 小児に不随意運動が見られた場合は、脳波検査を行い自己免疫性脳炎を鑑別することが重要である。また、疑わしい場合は抗 NMDA 受容体抗体の検査を実施することが重要である。

03-06 当院での抗 NMDA 受容体脳炎18例での治療、予後に関する検討

Treatments and outcomes of 18 patients with Anti-NMDA receptor encephalitis

河野 剛 (Go Kawano)¹, 佐藤美晴¹, 長井孝太¹, 山本勇人¹, 高橋幸利², 松石豊次郎^{1,3}
 聖マリア病院小児科¹, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター², 小児総合研究センター・レット症候群研究センター³

【背景】 小児抗 NMDA 受容体脳炎では急性発作での発症が多く、腫瘍合併、再発は少なく半数程度に認知機能面に長期影響を及ぼす。2021年、国際的推奨治療が発表されている。【目的】 当院で加療行った抗 NMDA 受容体脳炎を認める児の背景、症状、治療、予後を検討する。【方法】 当院で2016年12月-2024年8月に髄液抗 NMDA 受容体抗体もしくはGluR抗体陽性の自己免疫性脳炎18例を対象に後方視的にデータを収集し、2nd line治療を要した群 (2nd line治療+群) と要しなかった群 (2nd line治療-群) で比較した。2nd line治療時期と予後の相関も検討した。2nd line治療に関しては当院倫理委員会の承認後、使用した。【結果】 2nd line治療+群9例、2nd line治療-群9例で年齢 (以下、連続変数は中央値、IQR) 61, 44-112 vs 113, 53-145 か月 (p=0.34)、女児5 vs 5例 (p=1)。初発症状 (重複あり)、急性発作6 vs 6例 (p=1)、精神症状 (記憶障害含む) 2 vs 6例 (p=0.153)、不随意運動2 vs 0例 (p=0.471)、失調症状1 vs 1例 (p=1)。髄液細胞数23, 15-59 vs 5, 1-15/mm³ (p=0.157)、蛋白40, 33-48 vs 34, 28-44 mg/dL (p=0.536)、頭部画像異常1 vs 2例 (p=1)。腫瘍合併は両群で0例。発症から1st line治療 (ステロイドパルス17例、IVIG1例) まで6, 3-9 vs 3, 1-6日 (p=0.14)、治療の体温管理0 vs 2例 (p=0.206)、予後PCPC (発症2か月-2年) <3, 6 vs 9例 (p=0.206)、再発1 vs 0例 (p=1) であった。発症から2nd line治療 (27, 24-121日、リツキシマブ8例、サイクロフォスファミド大量投与1例) までの時間とPCPCで有意な相関あり (r=0.759, p=0.0178)。【考察】 小規模な後方視的な検討であり単純な比較は困難だが2nd line治療+群での検討では2nd line治療導入が早いほど予後がよい可能性が示唆された。今後、症例数を増やし前方視的な検討が必要である。

O4-01 免疫療法による進行抑制が認められた Rasmussen 症候群の一例

A case of Rasmussen syndrome with suppressed progression through immunotherapy

松井 瞳 (Hitomi Matsui)¹, 真田由希子^{1,2}, 矢野直子², 横山淳史², 吉田健司², 高橋幸利³, 田中孝之¹, 美馬隆宏¹, 樋口嘉久^{1,4}
 大津赤十字病院小児科¹, 京都大学医学部附属病院小児科², NHO 静岡てんかん・神経医療センター³, びわこ学園医療福祉センター草津⁴

【はじめに】Rasmussen 症候群は、主に小児期に発症する原因不明の慢性局在性脳炎であり、一側半球に焦点を有する焦点起始発作と持続性部分てんかん (EPC)、一側大脳半球の進行性萎縮などを特徴とする疾患である。【症例】右利きの 9 歳男児。5 歳時に嘔吐を伴う意識減損焦点発作で発症した。抗てんかん発作薬を開始したが月単位で発作を繰り返した。その後も薬剤抵抗性の経過であり、右上肢の感覚異常や間代発作を認めるようになった。発症当時の頭部 MRI では左側脳室周囲の白質に信号異常を認めるのみだったが、発症 1 年半頃の頭部 MRI で左半球全体の軽度の萎縮を呈した。FDG-PET では左中心部優位に広範な代謝低下を認めた。脳波検査では左頭頂-後頭部を起始とする発作波を認め、間欠期は左半球の広範な棘波や徐波を認めた。髄液検査では IgG index 1.80、オリゴクローナルバンド陽性であったが Granzyme B は 0.9 pg/ml と高値ではなかった。EPC や片麻痺は認めないものの、言語機能低下を認め、半球機能障害と考えた。非典型的な点はあるものの診断基準を満たすと考え、Rasmussen 症候群と診断し副腎皮質ステロイドによる免疫療法を開始した。開始後約 2 年で知能指数の低下を認めるものの左半球の萎縮の進行は止まっており、IgG index は低下し、焦点起始発作の頻度は減少している。【考察】低年齢で発症する Rasmussen 症候群では EPC や片麻痺を合併し急速に進行することが多いが、本症例は免疫療法で進行を抑制できていると考える。薬剤抵抗性の焦点起始発作を認める場合は Rasmussen 脳炎を念頭に置き、画像や髄液検査などの精査や、早期の免疫療法を考慮する必要がある。

O4-02 失読失書と健忘失語を来し、MELAS との鑑別を要した抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例

A case of anti-NMDA receptor encephalitis with alexia and agraphia, mimicking MELAS

平田 航 (Ko Hirata)^{1,2}, 佐久間 啓³, 野村隆之介¹, 山本櫻子¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 石山昭彦¹, 福田光成¹, 角南陽子⁴, 板東充秋⁴, 熊田聡子¹

東京都立神経病院神経小児科¹, 武蔵野赤十字病院小児科², 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野³, 東京都立神経病院脳神経内科⁴

【症例】既往歴、発達歴に特記事項ない 11 歳右利き男児。X-14 日頭痛、嘔吐が出現。X-7 日右上が見づらい、X-2 日文字が読みづらい、物の名前が出づらい。X 日入院時意識清明だが、右上四分の一盲、高頻度語の呼称障害、漢字の想起困難、平仮名の錯読錯書を認めた。頭部 MRI で左後頭葉内側～下面と外側後頭側頭葉の皮質・皮質下や視床後部に血管支配に一致しない FLAIR 高信号域を認め、ASL で同部位の過灌流、MRA で左 MCA・PCA の末梢分枝拡張、病変部の MRS で乳酸ピークを認めた。画像所見からは MELAS も示唆されアルギニンやミトコンドリアカクテルを開始したが、皮質性脳炎の可能性も考えメチルプレドニゾロンパルス療法を行った。症状は徐々に軽快し X+3 ヶ月で日常生活に支障ない程度となり画像所見は消失した。MELAS に関して、血液・髄液の乳酸・ピルビン酸の増多はなく、A3243G を含むミトコンドリア DNA 点変異スクリーニングも陰性。一方髄液でオリゴクローナル IgG バンドが陽性、血液・髄液抗 MOG 抗体は陰性だったが、後に髄液抗 NMDA 受容体抗体陽性が判明した。【考察】抗 NMDA 受容体脳炎の MRI 所見を検討した文献で、皮質の FLAIR 異常高信号域を認めた当初 MELAS と誤診された例が複数報告されている。本症例も MRI からは MELAS が疑われたがミトコンドリア病を示唆する低身長や発達遅滞の既往を認めず、発症様式も亜急性である点が合致しなかった。治療機会を逃さないため、亜急性に進行する高次脳機能障害を呈する症例では、頭部画像所見が他疾患に類似していても抗 NMDA 受容体脳炎を含む自己免疫性皮質脳炎の可能性を考慮する必要がある。なお、左紡錘回の後頭一側頭葉境界領域とその上方の深部白質障害で漢字優位の失読失書がおき、更に前方領域を巻き込めば健忘失語を合併しうると成人例の報告があり本症例の MRI 所見も合致した。

O4-03 MOG 抗体関連疾患小児例の臨床的特徴に関する単施設での後方視的研究

Clinical characteristics of children diagnosed with MOG-IgG associated disorders, A retrospective study in a hospital

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脳・神経科学研究分野²

【目的】抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は ADEM・視神経炎・NMOSD を含む多彩な病型で発症し、小児の中枢性炎症性脱髄疾患の中でも比較的頻度が高い疾患である。2023 年に国際 MOGAD パネルによる国際診断基準が示されており、Criteria を満たした症例集積と病型毎の臨床的特徴について多角的に分析することは病態理解を深める上で重要と考える。本研究は小児 MOGAD 例について後方視的に調査し、臨床的特徴を明らかにすることが目的である。【方法】2003 年 11 月-2024 年 9 月に当科で加療した 15 歳以下の MOGAD 例を対象に発症年齢・病型・症状・髄液検査・自己抗体・MRI・再発について分析した。【結果】15 症例 (女児 8 例、男児 7 例)。発症年齢は 1 歳 7 か月-15 歳。病型毎の症例数は、ADEM 3 例、視神経炎 (脳病変あり) 8 例、視神経炎 (脳病変なし) 1 例、NMOSD 1 例、その他 (行動異常、基底核病変あり) 2 例。症状は頭痛および視力障害が最多 (53.8%) で、次いで意識障害 (33.3%)、けいれん・行動異常 (13.3%) であった。約 90% に髄液細胞数増多を認め、30% はオリゴクローナルバンド (OCB) 陽性であった。抗 AQP4 抗体の共存例はいなかったが、抗 NMDAR 抗体陽性例が 2 例いた。MRI は大脳白質病変を高率 (93.3%) に認めた。再発率は 60% で、大半が初発後 3 か月以内の再発であった。再発リスクとして発症年齢や髄液細胞数・OCB 陽性は有意な関連がなかった。【考察】幼児例は ADEM や脳病変を有する視神経炎が、学童例は視神経炎、NMOSD や行動異常を伴う脳炎が多いという発症年齢による病型の有意な違いが示された。急性期治療はステロイドパルスの有効性が知られているが、半数が再発に至ることから、特に発症後数カ月は慎重な観察が重要と考えた。再発例の多くは定期 IVIG 療法導入後に寛解に至っており、再発予防に IVIG 療法は有用と考えた。

04-04 抗 MOG 抗体関連疾患の小児 6 例の臨床的検討

A study of clinical course in 6 children with anti-MOG antibody-associated disease

藤本耕慈 (Koji Fujimoto)¹, 相原香織², 眞庭 聡², 河上早苗²

広島市立広島市民病院小児科¹, 松山赤十字病院²

【目的】抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は視神経炎, 横断性脊髄炎, 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) など, 様々な臨床病型を呈する。2023 年に国際診断基準が提唱されたが, 抗 MOG 抗体陽性例の中には診断基準を満たさない症例もあることが知られている。小児 MOGAD の臨床的特徴を検討する。【方法】2022 年 4 月から 2024 年 4 月に松山赤十字病院小児科で診療した MOGAD 6 例について, 診療録を用いて後方視的に調査した。対象は血清から抗 MOG 抗体が検出された症例とした。【結果】男児 2 例, 女児 4 例。発症年齢 3~5 歳。症状は発熱, 歩行障害, 頭痛を複数の症例で認め, その他は失語, 意識障害, 尿閉, 感覚障害, 巧緻運動障害であった。病型は ADEM が 1 例, 多巣性中枢神経病変を呈したのが 3 例, 横断性脊髄炎が 1 例, 無菌性髄膜炎が 1 例であった。発症から後天性脱髄症候群の診断に至るまでの期間は 4~35 日 (中央値 15.5 日) であり, 当初は不明熱を呈した症例もあった。髄液検査では細胞数 23~262/μL (中央値 54.5), IL-6 71.2~1,770 pg/mL (中央値 686.5) と全例で高値だったが, IgG index ≥ 0.7 は 3 例でオリゴクローナルバンド陽性は 1 例であった。急性期に 5 例でステロイドパルス療法を行い, うち 1 例は免疫グロブリン療法を追加した。5 例でプレドニゾロン後療法を行い, 6 ヶ月~1 年で漸減中止した。6 ヶ月~2 年 4 ヶ月の観察期間で再発は画像上再発の 1 例のみで, 全例後遺症を認めなかった。【考察】MOGAD の症状や病型は多彩であり, 発症早期は非特異的な症状のみで診断までに時間を要し, 複数回の画像検査が必要であった症例を認めた。神経症状を呈するも画像上は脱髄の所見が得られなかった症例もあり, 抗 MOG 抗体検査は症状や臨床経過を総合的に判断し行う必要があると考えた。炎症のマーカーとしては, 髄液 IL-6 が有用であることが示唆された。

04-05 3 ヶ月以内にプレドニゾロン後療法を漸減または終了した MOGAD 症例は再発しやすいか?

Are MOGAD patients who have tapered or completed oral prednisolone therapy within 3 months more likely to relapse?

溝部吉高 (Yoshitaka Mizobe), 永井康平, 浅倉佑太, 岩崎智宏, 三谷忠宏, 村松一洋, 小坂 仁

自治医科大学小児科

【背景】MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は抗体関連脱髄疾患の一つで, 視神経炎 (ON) や横断性脊髄炎 (TM), 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を呈することが多い。ステロイドパルス (IVMP) が著効するも早期および遅発性に再発することがあり, 経口プレドニゾロン (PSL) による後療法が選択される。今回我々は当施設で経験した MOGAD 症例を後方視的に解析し, 再発例における特徴を纏めたので報告する。【方法】2014 年から 2024 年までに治療介入を行った 14 例を後方視的に解析した。【結果】男性 10 例, 女性 4 例で, 平均発症年齢は 8 歳, ADEM で発症したのが 10 例, ON が 3 例, TM が 1 例であった。11 例が IVMP と後療法のみで再発無く経過していた。平均 5 年の観察期間で再発例は 3 例おり, 再発症状は ON 2 例, ADEM 1 例であった。PSL を 3 ヶ月以内に漸減を開始した症例は, 再発なしと比較して再発ありで多い傾向にあった (再発なし 36% (4/11), 再発あり 67% (2/3))。全例に脳, 脊髄に MRI 所見を呈し, うち一例は白質ジストロフィー様の所見を認め, 再発を繰り返した。再発なしのうち 4 例が抗体陰性で, 再発例は全例で血清 MOG 抗体陽性が持続していた。【考察】小児の MOGAD は単相性が多い一方で再発例も一定数存在し, 3 ヶ月以内の PSL 後療法の漸減や中止後に多く発症していた。既報において 3 ヶ月以内の PSL 中止は再発と相関しており, 本結果も似た傾向を認めたが, 漸減, 中止後も再発なしの症例もあり一概に一致しなかった。MRI 所見が広範な症例は再発を繰り返したが, MRI 所見に乏しい症例にも再発例は存在した。未だ MOGAD の再発を予期する方法に乏しいことから, PSL による後療法は 3 ヶ月以上継続し, ON などに注意することが重要である。【結論】MOGAD の後療法において PSL の 3 ヶ月以内の漸減または終了は, 再発に関連している可能性が考えられた。

04-06 難治頻回部分発作重積型急性脳炎様の経過を示した抗 Caspr2 抗体関連自己免疫性脳炎の 6 歳男児例

A case of 6-year-old boy with Anti Caspr2 Antibody Associated Autoimmune Encephalitis

松田健剛 (Kengo Matsuda)¹, 石井和嘉子¹, 小林ほのか¹, 鈴木万美子¹, 林 美生¹, 渡邊真太郎¹, 川口忠恭¹, 青木政子¹, 桃木恵美子¹,

服部祐輝², 中川隼斗², 原 誠³, 森岡一朗¹

日本大学医学部小児科¹, 日本大学医学部救命救急科², 日本大学医学部神経内科³

【はじめに】抗 Caspr2 抗体は, 電位依存性カリウムチャンネル (VGKC) 関連抗体の 1 つである。抗 Caspr2 抗体陽性の疾患は, 成人では, 末梢神経症状, 中枢神経症状, 自律神経症状などの多彩な症状を呈する Morvan 症候群が知られるほか, 辺縁系脳炎や脳幹症候群などの臨床像が報告されるが, 小児では稀である。今回難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) 様の経過を示した抗 Caspr2 抗体関連自己免疫性脳炎の幼児例を経験した。【症例】6 歳男児。入院 8 日前から発熱, 3 日前にけいれん重積を認め, 他院に入院した。入院後もけいれんを反復し, 頭部 MRI に異常は認めないが, 脳波で全般性高振幅徐波を認めた。急性脳症と診断し methylprednisolone パルス療法 (IVMP) を開始したが, 発作が抑制されず当院に搬送された。GCS E2V4M5, 髄液検査に異常は認めず, 脳波で明らかでないかん性放電を認めなかったが, phenobarbital, levetiracetam を追加後も発作が反復したため, 入院翌日に人工換気下で midazolam 持続投与を開始した。その後も発作抑制困難で長時間脳波上も周期的に発作波が出現しており, thiopental 持続に切り替え, 脳波上で burst-suppression を維持した。IVMP 計 3 クール, 免疫グロブリン療法を行い, thiopental 漸減とともに抗てんかん薬を調整し, 発作は抑制された。入院 45 日目の頭部 MRI 検査ではびまん性の脳萎縮を認めた。入院時の髄液では神経細胞表面抗体の cell-based assay で抗 Caspr2 抗体陽性で, 抗 Caspr2 抗体関連自己免疫性脳炎と診断した。Morvan 症候群の典型的な症状は認めず, AERRPS 様の経過を示した。【まとめ】抗 Caspr2 抗体関連自己免疫性脳炎の小児期発症は稀であり, 本邦での報告も少ない。今回抗 Caspr2 抗体の関与する脳炎として非特異的な経過を示した幼児例を経験したため, 文献的考察を加え報告する。

05-01 Polyethylene glycol 4000 が zonisamide の血中濃度におよぼす影響 The effect of polyethylene glycol 4000 on the blood levels of zonisamide

藤本万友佳 (Mayuka Fujimoto)¹, 下田木の実¹, 斎藤義朗¹, 高橋長久¹, 水口 雅¹, 北住映二¹, 須貝研司²
心身障害児総合医療療育センター小児科¹, 重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎²

【背景】2018 年に便秘薬 Polyethylene glycol (PEG) 4000 の国内販売が開始され、重症心身障害児 (重心児)/者に対しても普及している。【症例】29 歳、女性。急性脳症後遺症によるてんかんに zonisamide (ZNS) 500 mg 内服中、便秘に対して PEG 4000 の服用を開始、連日の浣腸が不要になった。一方、強直けいれんが増加し連日群発。ZNS 血中濃度が開始前 55.8 $\mu\text{g/mL}$ から 24.8 $\mu\text{g/mL}$ に低下していた。ZNS 800 mg/日に増量後、血中濃度は 34.6 $\mu\text{g/mL}$ に上昇、強直けいれんは月 1~2 回に減少した。【ZNS 血中濃度への影響】ZNS 内服下に PEG 4000 の服用を開始した重心児/者 9 例 (13~62 歳) のうち上記を含む 4 例で開始前に比べ血中濃度が 30~50% 低下していた。他の 5 例では $\pm 10\%$ 以内の変化であった。併用している他剤の血中濃度に変化はなかった。【他の抗てんかん薬への影響】PEG 4000 内服開始前後に抗てんかん薬の血中濃度が測定され、この間に他には処方変更がなかった重心児/者 59 例を対象に影響を検討した。血中濃度は valproate ($n=21$) が 73.5 から 77.6 $\mu\text{g/mL}$ に上昇 ($p=0.03$) した以外は、PB ($n=20$)、carbamazepine ($n=17$)、clonazepam ($n=7$)、phenytoin ($n=6$)、lamotrigine ($n=4$)、levetiracetam ($n=4$) いずれも有意な変化はなかった。【考察】PEG4000 の使用例では抗てんかん薬の血中濃度の変化、特に ZNS の低下に一定の注意を要する。(研究倫理承認番号 2024-07-A)

05-02 焦点てんかん患者におけるラコサミドの有効性と血中濃度 Efficacy and blood levels of lacosamide in patients with focal epilepsy

岩崎俊之 (Toshiyuki Iwasaki)^{1,2}, 宮本雄策², 宇田川紀子², 山本寿子^{2,3}, 橋本修二², 加久翔太郎², 今泉太一², 中島眞生子², 新井奈津子^{2,4}, 須貝研司^{2,4}, 山本 仁², 清水直樹²
川崎市立多摩病院小児科¹, 聖マリアンナ医科大学小児科², 国立精神・神経医療研究センター³, 重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎⁴

【目的】聖マリアンナ医科大学病院ならびに川崎市立多摩病院の小児科に通院しているラコサミド (LCM) を内服した焦点てんかん患者において、その血中濃度 (BL) とてんかん発作の抑制との相関について検討した。さらに、BL と有効性の相関を求めて、LCM の BL の最適範囲として臨床目標を設定した。【対象・方法】101 人の焦点てんかん患者を抽出し、BL を測定 (全 215 機会) した。BL は任意のタイミングで測定し、体重、内服時間と採血時間を調査した。PC ソフトウェアを用いて、最高/最低血中濃度 (PL/TL) を推定した。内服量と各 BL、BL とてんかん発作抑制率 (RR) について、相関関係を分析した。さらに、RR $\geq 50\%$ の有効群と RR $< 50\%$ のその他の群に分けて、2 群間比較の上で有意差を求めた。有効群における BL とその他の群の BL の重複しない範囲、すなわち両群の第 3 四分位間における 3 測定値の共通範囲を治療上の目標値 (optimal range) として設定した。【結果】投与量と BL は、1 日内服量 (mg/day)、体重による補正量 (mg/kg/day) の何れも全測定機会において正の相関を示した ($r=0.406$, $r=0.446$)。PL は、さらに高い相関性を得た ($r=0.479$, $r=0.478$)。しかし、いずれの BL も RR との相関を認めなかった。2 群間比較においては、各 BL が全ての時点で有効群の方が有意に高かった (実測値: $P<0.001$, PL: $P=0.013$, TL: $P=0.001$)。Optimal range は 8.0-10.5 $\mu\text{g/mL}$ であった。【結論】LCM 内服量と BL は正の相関関係を認め、RR による 2 群間比較において有意差を認めた。その結果によって、optimal range を設定した。

05-03 ケタミン誘発性胆管症 (ketamine-induced cholangiopathy) を合併した難治頻回部分発作重積型急性脳炎 AERRPS/FIRES complicated by ketamine-induced cholangiopathy

入江紗瑛子 (Sacko Irie), 早川 格, 高橋達也, 立木伸明, 西岡篤史, 井田紘人, 相原健志, 阿部裕一
国立成育医療研究センター神経内科

【背景】近年、小児神経集中治療における超難治性てんかん重積状態 (SRSE) に対する抗けいれん発作薬 (ASM) としてのケタミンの使用頻度が増えているが、副作用の報告は多くない。【症例】生来健康な 9 歳男児。入院 5 日前からの発熱、入院当日からの顔面と右側優位の上下肢の間代発作の群発で入院した。入院翌日から合計 16 剤の ASM に無効な SRSE が 1 か月以上持続した。髄液中のウイルスと髄液/血清の抗神経細胞抗体は陰性であった。入院 1 日目の頭部単純 MRI で両側基底核に拡散制限を認めた。以上から難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS/FIRES) と診断した。保護者同意の上でケタミンを入院 3 日目に 0.5 mg/kg/hr で開始し、最大で 3.2 mg/kg/hr まで増量、以降漸減し入院 39 日目に終了した。ケタミン投与中から胆汁うっ滞性肝障害を認め、終了後も肝障害が遷延し熱源不明の発熱を反復した。入院 113 日目の MR 胆管膵管造影 (MRCP) で肝内胆管の数珠状拡張と肝囊胞性病変を認めた。原発性硬化性胆管炎の合併なども疑われた。抗菌薬・ウルソデオキシコール酸・グリチルリチン酸による加療により、胆汁うっ滞性肝障害は 4 カ月かけて正常化した。最終的に入院 8 か月後の MRCP では硬化性胆管炎を示唆する所見は消滅し、その後再発傾向は認めていないことも併せてケタミン誘発性胆管症による続発性硬化性胆管炎と診断した。【考察】ケタミン持続静注を要する SRSE 患者では他の薬剤や全身性炎症による胆管症の否定は困難だが、COVID-19 レジストリ研究ではケタミン使用で用量依存性の胆管障害を認めている。ケタミンは胆管平滑筋細胞の N-メチル-D-アスパラギン酸受容体を慢性的に刺激し、炎症と線維化を誘発するとされ、特徴的な MRCP 所見は診断に寄与する。【結論】SRSE に対するケタミン長期・高用量投与は胆管症の副作用に注意する。

05-04 抗てんかん発作薬の不適切使用による偽性薬物抵抗性てんかん Pseudo-drug resistant epilepsy by inappropriate use of antiseizure medications

須貝研司 (Kenji Sugai)

重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科

難治てんかん外来を長年やってきて、本来は薬剤抵抗性でないのに抗てんかん発作薬 (ASM) の選択と使用方法が不適当なために薬剤抵抗性てんかんとなっている例を多数経験した。不適当な薬剤選択には発作症状の診断の誤りに起因する場合と診断は適切だが薬剤選択が不適当な場合があり、不適当な使用方法には ASM の薬理動態を考慮しないで発作の好発時間に ASM 濃度が低くなっている場合がある。1) 不適当な薬剤選択: 焦点発作は一括されることが多いが、強直発作と意識減損発作は有効薬が異なる。焦点発作だから CBZ, LEV ではなく、焦点性強直発作には CBZ, LCM, LEV は効果が乏しく、また前頭葉起始強直発作は急速全般化するため一見全般性に見えるが VPA は無効で、いずれも LTG, PER, ZNS, PB, KBr である。ミオクロニー発作に見えててんかん性スパズムでは VPA, CZP, CLB だけでは無効で、LTG, PER, ZNS, PB を追加する。ミオクロニー発作を間代発作と誤ると CBZ, PHT で悪化する。2) 不適当な薬剤使用: 発作の好発時間に ASM 濃度を高くするには、ピーク時間と半減期の長短と眠気の有無を考慮し、また均等分 2, 分 3 ではなく不均等処方を行う。VPA はピーク時間が短く半減期が短いので、血中濃度は夜中に高いが朝は低くなり、起きがけの発作には無効で VPA 徐放剤にする。欠伸発作は覚醒時に起こるので夜は不要で、分 2 ではなく朝に、若年ミオクロニーてんかんの発作は起床後間もなく起こるので、VPA 徐放剤、LTG, LEV を分 2 ではなく夜にまとめるか PER とする。日中から夕方強直発作には眠気がない LTG を朝にまとめるか、眠気が起こる PB, ZNS, CZP, CLB は朝少なく、夜多く不均等処方する。午前中の意識減損発作には CBZ ではなくピーク時間が早い LEV, CLB とする。多剤併用の場合は、血中濃度を下げる相互作用は避け、上げる相互作用を活用する。

05-05 てんかん性スパズムを伴った視床下部過誤腫の特徴について Hypothalamic hamartoma with epileptic spasms

白水洋史 (Hiroshi Shirozu)¹, 増田 浩^{1,2}, 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】てんかん性スパズム (ES) を伴った視床下部過誤腫 (HH) 症例の特徴について検討する。【方法】1997 年～2023 年 12 月に手術を行った笑い発作 (GS) を伴う HH 246 例を対象とした。ES を伴った症例の臨床所見、発作転帰等について、非 ES 群と比較検討した。【結果】手術前の経過中に ES を伴ったのは 26 例 (10.6%) であった。ES の発症年齢は中央値 2.35 歳 (0～8 歳) で、このうち ES が GS に先行していたものは 2 例 (7.7%)、ACTH 療法を受けたのは 3 例 (11.5%)、入院時に ES が持続していたのは 19 例 (73.1%) であった。GS 発症年齢に有意差は認めなかったが (中央値 0.5 歳 vs 0.8 歳)、非笑い発作 (nonGS) の発症年齢は ES 群 (中央値 1.8 歳) で非 ES 群 (5 歳) より有意に低かった ($P < 0.001$)。HH 最大径は ES 群で有意に大きく (18 mm vs 15 mm) ($P = 0.005$)、形態も mixed-type が intrahypothalamic-type, parahypothalamic-type に比べ有意に多かった ($M: I: P = 15.0\%: 2.9\%: 4.4\%; P = 0.01$)。手術時年齢は ES 群 (5.15 歳) で非 ES 群 (8 歳) より有意に低かった ($P = 0.005$)。発作転帰に関しては GS 消失率 (90.9% vs 90.5%)、nonGS 消失率 (81.8% vs 79.5%) と両群間に有意差はなく、術後に ES が残存したものは 2 例 (7.7%) であった。【結論】HH における ES の頻度はそれほど稀ではなく、GS に先行して発症するものもあった。薬物療法の奏効率は低いが、外科的治療により高率に消失しうる病態であると考えられた。

05-06 小児てんかんに対するラコサミド単剤療法における血中濃度と有効性との関係 Relationship between blood concentration and efficacy of lacosamide monotherapy in childhood epilepsy

伊藤立人 (Tatsuhito Ito), 西山将広, 相馬健人, 石田悠介, 丸山あずさ

兵庫県立こども病院

【はじめに】ラコサミド (LCM) は 2019 年に 4 歳以上の小児てんかんへの適応が承認され、焦点てんかんの初期治療として使用される機会が増えてきた。LCM の血中濃度測定の有用性は限定的または未確定とされている。【目的】小児の焦点てんかん患者における LCM 単剤療法の有効性、特に血中濃度との関係を明らかにする。【方法】当院での血中濃度測定が可能となった 2022 年 8 月から 2024 年 7 月に LCM の血中濃度を測定した 119 例の内、LCM 単剤療法を行った 39 例について、診療録を用いて後方視的に検討した。LCM 投与開始後に血中濃度測定を行い、測定後 8 週間に発作がなかった症例を発作消失群と定義した。発作消失群と発作非消失群で臨床像を比較した。【結果】39 例のうち、血中濃度測定後 8 週間の発作状況を確認できた 32 例 (男 26 例) を解析対象とした。年齢中央値 (四分位範囲) は 8.3 (5-10) 歳、病因は素因性 20 例、構造的異常 12 例であり、併存症は 19 例、神経発達症は 13 例に認めた。発作消失群が 22 例 (69%)、発作非消失群が 10 例 (31%) であった。発作消失群の血中濃度は中央値 5.6 (3.3-8.1) $\mu\text{g/mL}$ 、発作非消失群の血中濃度は中央値 5.8 (4.6-7.8) $\mu\text{g/mL}$ で有意差を認めなかった。発作消失群の LCM 投与量は 4.7 (3.5-5.2) mg/kg 、発作非消失群の投与量は 5.2 (4.1-5.8) mg/kg で有意差を認めなかった。LCM の投与量と血中濃度に有意な相関を認めた (相関係数 0.694, $p < 0.001$)。性別、病因、併存症の有無、神経発達症の有無は発作消失群と発作非消失群で有意差を認めなかった。【考察】本研究では血中濃度と発作消失との関連を認めなかった。投与量と血中濃度の相関も強かったため、6 mg/kg までの LCM 単剤療法においては血中濃度測定の有用性は限定的と考える。今後、投与量が増えた場合や多剤併用療法における血中濃度と有効性との関係も明らかにしたい。

05-07 小児てんかんにおけるペランパネル開始後3ヶ月時点での有効性と有害事象**Efficacy and adverse events at 3 months after initiating peramppanel in pediatric epilepsy**

相馬健人 (Kento Soma), 西山将広, 伊藤立人, 石田悠介, 丸山あずさ
兵庫県立こども病院神経内科

【背景】ペランパネル (PER) は小児てんかんにおいても使用が増加しているが、有効性や有害事象について不明な点が多い。今回、当院における PER の有効性や有害事象について解析した。【方法】診療録を用いて後方視的に、PER 新規開始症例における患者背景、有効性、有害事象を解析した。対象は2022年1月から2023年12月までに当院で PER を開始し、開始後3ヶ月以上フォロー歴のある症例。PER 開始前に発作が消失していた症例、心因性非てんかん性発作疑い例は除外した。有効性および有害事象の評価期間は投薬開始後3ヶ月間とし、有効は発作頻度50%以上の減少と定義した。【結果】対象は46例 (男23例)。開始時年齢の中央値 (四分位範囲) は8 (4.3-12.8) 歳、体重は21.9 (16.7-36.3) kg であった。てんかん病型は焦点てんかん28例 (60.9%)、全般てんかん6例 (13.0%)、全般焦点合併てんかん8例 (17.4%)、病型不明てんかん4例 (8.7%)。病因は構造的14例 (30.4%)、素因性6例 (13.0%)、感染性2例 (4.3%)、代謝性1例 (2.2%)、病因不明23例 (50%) であった。PER 開始量は0.023 (0.020-0.032) mg/kg、開始後3ヶ月以内の最高投与量は0.065 (0.045-0.106) mg/kg であった。有効は21例 (45.7%) で、うち発作消失が15例 (32.6%) であった。併用療法として用いた36例では、有効が13例 (36%) で、発作消失は7例 (19.4%) であった。単剤療法の10例では、有効が8例 (80%) で、発作消失は8例 (80%) であった。有害事象を21例 (45.7%) で認め、眠気が11例と最多であった。有害事象による投与中止は5例 (10.9%) で、情緒障害3例、眠気1例、筋緊張亢進1例であった。【結論】高用量でなくとも、単剤療法における発作消失率が高く、併用療法でも有効例があった。一方で、有害事象を理由に中止となる症例も少なくなかった。

06-01 ホスフェニトイン投与後に口腔ジスキネジアを認めた2症例**Two children with oral dyskinesia due to fos-phenytoin**

平沢光明 (Mitsuaki Hirasawa), 有坂敦子, 坂川由里歌, 柏木菜緒
東京都立墨東病院小児科

【背景】ホスフェニトインには添付文書には明記はないものの、フェニトインのプロドラッグであるため口腔ジスキネジアの副作用が生じる。今回はホスフェニトインの使用後に口腔ジスキネジアを呈した2症例を経験したため報告する。【症例】症例1: 3歳男児。インフルエンザA型感染に伴う有熱時けいれん重積で入院とした。けいれん再発予防でホスフェニトインを用いたところ数時間後から口腔ジスキネジアが出現した。ホスフェニトインの影響を疑い維持投与は行わずに経過をみたところ翌日には口腔ジスキネジアは消失し、入院5日目に退院とした。症例2: 2歳男児。ライノ/エンテロウイルス感染に伴う有熱時けいれん重積で入院とした。同様にけいれん再発予防のためにホスフェニトインを用いたところ同日から口腔ジスキネジアが出現した。維持投与は行わずに経過をみたところ翌日には口腔ジスキネジアは消失し、入院5日目に退院とした。【結果】2症例ともホスフェニトイン投与後数時間で口腔ジスキネジアが出現したが、薬剤の中止後半日ほどで改善が得られた。【結論】今回の2症例はどちらも経過は良好であった。しかし2年間の内に2例とそれなりの頻度で認めた。ホスフェニトインによる口腔ジスキネジアは抗精神病薬等による遅発性ジスキネジアと比較して早期に出現し、また症状自体は薬物の中止で改善が得られる。そのため救急の場では口腔ジスキネジアが見逃されている可能性は否定できない。ホスフェニトインは複雑型熱性けいれんの再発予防にしばしば用いられるが、ホスフェニトインの複雑型熱性けいれんの発作再発予防のエビデンスは確立しておらず、他剤の使用も検討する余地がある。より詳細な検討のためには今後の症例集積が必要である。

06-02 抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎後に焦点切除術を行った難治性てんかんの1女児例**A girl treated with focal resection for intractable epilepsy after antibody-negative autoimmune encephalitis**

前田真範 (Masanori Maeda)¹, 中井康雄², 井中将吾¹, 篠崎浩平¹, 田村 彰¹, 松房 健², 中西陽子²
和歌山県立医科大学附属病院小児科¹, 和歌山県立医科大学附属病院脳神経外科²

【目的】抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎後に難治性てんかんを発症した症例に対する焦点検索と焦点切除術の有用性を検討する。【方法】10歳の生来健康な女児が数日間の発熱後、人工呼吸器管理を要するけいれん重積を発症した。薬剤抵抗性のけいれん、精神症状、髄液蛋白増加、脳波上でのてんかん性放電、右頭頂葉皮質の浮腫像から自己免疫性脳炎と診断したが、抗神経抗体は陰性だった。脳炎発症後2か月でてんかんを発症し、抗てんかん薬4剤併用下でも月数回の発作 (耳鳴様の聴覚発作、恐怖を伴う叫び、左上下肢の運動発作、複雑な視覚発作から両側性強直間代発作へ移行) を繰り返した。脳波は脳炎亜急性期から慢性期まで右後頭側頭部に棘徐波を示し、機能画像では右頭頂部を中心に血流や代謝の低下、イオマゼニルの集積低下を認めた。また、神経心理検査で認知機能の低下傾向を認めた。硬膜下電極留置下で発作時脳波を記録し、右下頭頂小葉にててんかん原性領域を同定した。【結果】脳炎後てんかん発症から約1年後、右下頭頂小葉の焦点切除術を実施した。術後、発作頻度は減少傾向で、短時間の焦点意識保持発作が中心となった。病理組織学的には脳軟膜炎を認めた。【結論】抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎後の難治性てんかんに対し、早期の焦点検索と焦点切除術は有効な治療選択肢となり得る。炎症性病態がてんかん原性に関与する可能性が示唆された。

06-03 当院で Lennox-Gastaut 症候群に対して Fenfluramine を投与した 5 例の検討

A study of 5 cases of Lennox-Gastaut syndrome treated with fenfluramine at our hospital

長谷川愛莉 (Eri Hasegawa)¹, 池本 智¹, 伊藤 研¹, 高見 遥¹, 日暮憲道^{1,2}

東京慈恵会医科大学小児科¹, 武蔵小杉小児科・てんかんクリニック²

【目的】Lennox-Gastaut 症候群（以下 LGS）は、小児期に発症し、強直発作などの多彩な発作と重度の知的障害を特徴とする薬剤抵抗性のでんかん症候群である。Fenfluramin（以下 FFA）は、セロトニン放出作用と複数のセロトニン受容体を介した作用により効果を発揮する薬剤で、2024 年 3 月に LGS に対して承認された新規薬である。そこで今回 LGS 5 例に対して投与された FFA の有効性と安全性について報告する。【方法】2024 年 5 月から 7 月までに、当院で 2 歳以上の LGS に対して FFA を導入した 5 例を調査した。診療録を元に、後方視的に患者背景、発作型、治療効果、有害事象について収集した。有効性については、ベースラインの 1 ヶ月の発作回数と、FFA の投与開始 3 か月後の 1 ヶ月の発作回数を調べ評価した。【結果】対象は 5 例（男子 3 例）で、開始年齢は中央値 20.1 歳（7.5-36.2 歳）、開始時の併用薬数は中央値 4 剤（2-5 剤）、開始前の総発作回数は中央値 60 回/月（3-160 回）であった。FFA の開始量は中央値 0.20 mg/kg/日（0.10-0.23 mg/kg/日）、維持量は中央値 0.20 mg/kg/日（0.10-0.49 mg/kg/日）であった。全例で 50% 以上の発作頻度の減少を達成し、2 例は 3 か月間発作消失を維持した。FFA 投与開始 3 か月後の発作頻度は中央値 1.0 回/月（0-56 回）へ減少した。転倒発作は 1 例で認められ、50% 以上発作頻度は減少した。全例でてんかん重積状態を認めなかった。有害事象は 4 例で認め、下痢や眠気、食欲低下、易刺激性を認めたが、有害事象による中止はなかった。【結論】LGS に対して FFA は有効であると考えられた。安全性についても重篤なものは認めなかった。

06-04 Down 症候群に合併した乳児てんかん性スパズム症候群に関する検討

A Study for treatment or prognosis of infantile epileptic spasms syndrome with Down syndrome

大萱俊介 (Shunsuke Ogaya), 吉村 通, 細川洋輔, 倉橋直子, 山田桂太郎, 丸山幸一, 三浦清邦

愛知県医療療育総合センター中央病院

【はじめに】乳児てんかん性スパズム症候群は Down 症候群の約 3% に合併し治療反応性はよいとされるが、治療内容や開始時期は発作や発達に重要な影響を及ぼす。当院の治療実績を報告する。【方法】1980 年 1 月～2024 年 8 月までに通院歴がある Down 症候群で乳児てんかん性スパズム症候群を発症した患者につき、治療内容と発作や発達予後などを診療録を用いて後方視的に検討した。低酸素性脳症など後天性脳損傷や他院でてんかん治療を受けた患者は除外した。【結果】7 例が同定され、発症年齢は中央値 5 か月（4～9 か月、以下同じ）、発症から治療開始までは 1.5 か月（4 日～4 か月）、最終観察年齢は 8.8 歳（1 歳 7 か月～30 歳 8 か月）だった。全例に ACTH 療法が施行されててんかん性スパズムは消失したが、治療開始から ACTH 療法開始まで 22 日（0～496 日）を要した。抗てんかん薬延べ 12 機会、TRH 療法 2 例、ビタミン B6 大量療法 2 例は発作抑制に無効だった。最終発達指数は 47（13～60、評価時年齢 1 歳 7 か月～9 歳 2 か月）だった。治療開始から発作と hypsarrhythmia の消失が得られるまでの期間は 53 日（7 日～574 日）で、治療開始から ACTH 療法開始までの期間とともに最終発達指数と負の相関を示した（それぞれ $r = -0.72$, -0.76 ）。ACTH 療法開始から発作と hypsarrhythmia 消失が得られるまでの期間は 24 日（7～82 日）で、治療開始から ACTH 療法までの期間と正の相関を示した（ $r = 0.74$ ）。発作再発は 2 例に見られ、1 例はバルプロ酸とクロナゼパムで抑制されたが、もう 1 例は難治に経過している。ACTH 療法による重篤な副作用は認めなかった。【まとめ】過去の報告と同様に ACTH 療法は高い有効率を示し、一部に再発を認めた。ACTH 療法の遅れは発作抑制や脳波改善、発達指数の低下などに関連する。

06-05 新規ナトリウムチャンネル拮抗薬をエトスクシミドに変更し著効した睡眠時棘徐波活性化を示すてんかん性脳症 (EE-SWAS) の二例

Effective transition from newer sodium channel blockers to children with EE-SWAS

山田 聡 (Satoshi Yamada)¹, 江川 潔¹, 植田佑樹¹, 中島 翠¹, 中久保佐千子¹, 後藤 健¹, 平松泰好¹, 福島克之², 柳生一自³

北海道大学病院¹, 福島神経クリニック², 北海道医療大学³

【背景】EE-SWAS は焦点性運動発作と全般性発作を併発する小児てんかん症候群の一つであり、Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes (SeLECTS) の亜型とも言われる。SeLECTS は CBZ でしばしば増悪がみられるが、他のナトリウムチャンネル拮抗薬である LTG や LCM は EE-SWAS にも使用される。今回これらのナトリウムチャンネル拮抗薬で増悪し ESM に変更して改善した症例を経験したため、報告する。【症例 1】5 歳女児。4 歳から午睡中左頬部のけいれんをきたし脳波上両側中心側頭部棘徐波を認め SeLECTS の診断で LTG を開始した。しかし発作は増悪傾向で 5 歳からはけいれん重積、意識減損や球麻痺症状、陰性ミオクローヌスもきたすようになった。再検した脳波では両側独立した中心頭頂部棘徐波を認め EE-SWAS と診断、LTG 漸減中止と VPA を開始した。LTG 終了後も毎日の発作は残存したため ESM を導入したところ発作は減少し脳波所見も改善した。【症例 2】5 歳男児。2 歳からふらつきが始まり入眠後右上肢のけいれんがあり脳波上全般性徐波化と多発棘波を認めた。その後ふらつきは改善したが脳波所見は改善なく SeLECTS として LCM が開始された。以降もふらつきは増悪、会話も困難となり 4 歳 2 か月時 LCM を LEV に変更し症状は改善した。しかし易興奮性がみられ 4 歳 7 か月時 LEV を CBZ に変更したところ、陰性ミオクローヌスや意識減損がみられるようになった。5 歳からは異常行動もあり CBZ 減量と ESM を開始した。再検した脳波は基礎律動や正常な睡眠構築に乏しく高振幅二相性棘徐波がびまん性にみられ、EE-SWAS と診断した。CBZ 減量中止、ESM 増量で症状は改善した。

O6-06 小児難治性てんかんにおけるローランド溝近傍への硬膜下電極留置術の有用性**The utility of subdural electrode placement in the Rolandic region for pediatric intractable epilepsy**

鈴木皓晴 (Hiroharu Suzuki)¹, 飯村康司¹, 三橋 匠¹, 上田哲也¹, 西岡和輝¹, 池野 充², 安部信平², 菅野秀宣^{1,3}, 近藤藤英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】ローランド溝近傍のてんかん焦点は、運動および感覚機能に隣接しているため、焦点切除には慎重なアプローチが求められる。本研究では、小児難治性てんかんにおける硬膜下電極留置術を用いたてんかん焦点の正確な局在化と機能マッピングの有用性を検討し、術後の経過および問題点を評価することを目的とした。【方法】ローランド溝近傍に焦点が疑われた3例の小児難治性てんかん患者に対し、ビデオ脳波モニタリング、MRI、FDG-PETなどで焦点を推定した。硬膜下電極を使用して皮質脳波モニタリングを行い、焦点を同定し切除術を施行した。【結果】1例目（3歳男児）では、年齢的に運動機能マッピングは実施できなかった。皮質脳波モニタリングで解剖学的感覚野の一部に発作起始を同定し、焦点切除術を実施。病理診断は皮質形成異常。術後は運動麻痺を認めず、51ヶ月間発作は消失し、抗発作薬も中止。2例目（4歳女児）でも十分な運動機能マッピングはできず、さらに皮質脳波モニタリングで発作を捉えることができなかったが、発作間欠期の持続的てんかん性放電を基に焦点切除術を施行。術後一時的な左下肢麻痺が出現したが、リハビリにより改善。42ヶ月間発作は消失し、抗発作薬は漸減中。3例目（14歳女子）は結節性硬化症の症例。正確な運動機能マッピングを実施し、感覚野上の皮質結節に発作起始を同定。部分的結節切除術を行い、術後43ヶ月間発作消失を確認。運動感覚麻痺の後遺症はなし。【結論】ローランド溝近傍における硬膜下電極留置術は、てんかん焦点の正確な局在化と焦点切除術に際した機能温存において有用である。1例目および2例目では年齢的に課題遂行が難しく機能マッピングが不十分であったが、低年齢例では運動機能の可塑性が期待でき、積極的な手術加療が検討されるべきである。

O6-07 小児の薬剤抵抗性てんかんに対する定位的温熱焦点凝固術**Stereotactic radiofrequency thermocoagulation for pediatric patients with drug-resistant focal epilepsy**

岩崎真樹 (Masaki Iwasaki), 林 貴啓, 飯島圭哉, 岡崎洋介, 木村唯子, 金子 裕
国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科

【目的】深部のてんかん原性病変に対する外科治療として定位的温熱凝固術 (RFTC) が行われる。しかし、視床下部過誤腫を除いて実施例はまだ少なく、本治療法が有効な病変やその大きさ、手法は明らかではない。本研究は、RFTCの良好な適応を知るところを目的に、当施設での治療成績を検討した。【方法】2021年以降、薬剤抵抗性てんかんの治療を目的にRFTCを実施し、術後6ヶ月以上の経過観察を得た小児（18歳未満）を対象に、その臨床情報と発作転帰を後方視的に検討した。【結果】当該期間に10例に対してRFTCが実施され、根治目的の小児てんかん外科（64件）の15.6%を占めた。発症年齢は中央値2.5（0-6）、手術時年齢は中央値6.5（2-14）、女児4名が含まれた。てんかんの病因は9例が限局性皮質異形成、1例は自己免疫性脳炎。2例はてんかん外科の既往があった。全例で術前にSEEGが実施されていた。凝固部位は、7例が島回もしくは島弁蓋部皮質、1例は側頭頭頂葉弁蓋部皮質、2例は脳溝底部の限局性皮質異形成。凝固に要した穿刺数は中央値10（6-14）、総凝固数は中央値26（20-48）であった。5例で術後に一過性の運動麻痺を生じたが、持続したのは1例のみで、日常生活に大きな影響を与えない程度であった。最終経過観察時における発作転帰は、ILAE分類でclass 1が5例（50%）、class 3が1例、class 4が3例、class 5が1例であった。【結論】RFTCは、島弁蓋部や脳溝底部の限局性皮質異形成に対する重要な治療選択肢である。適応や安全性、有効性を明らかにするため、治療計画や手技の工夫を重ね、症例経験を蓄積する必要がある。

O7-01 SHANK3は生後早期の視床核における興奮・抑制バランスを調節する**Shank3 regulates the excitation-inhibition balance in thalamic nuclei during early postnatal period of mice**

奥園清香 (Sayaka Okuzono)^{1,2}, 酒井康成¹, 藤井史彦¹, 松下悠紀^{1,8}, 瀬戸山大樹³, 平良遼志^{1,9}, 米元耕輔^{1,9}, 赤峰 哲¹, 本村良知¹, 實藤雅文⁴, 加藤大樹⁵, 増田啓次⁶, 加藤隆弘⁷, 鳥巢浩幸², 大賀正一¹

九州大学大学院成長発達医学分野（小児科学）¹, 福岡歯科大学小児科², 九州大学大学院臨床検査医学分野³, 佐賀大学小児科⁴, 九州大学大学院分子口腔解剖学分野⁵, 九州大学大学院小児歯科学分野⁶, 九州大学大学院精神病態医学分野⁷, NHO九州医療センター小児科⁸, 福岡市立こども病院小児神経科⁹

【はじめに】自閉スペクトラム症 (ASD) 罹患児は、特徴的なこだわりとかんしゃくを示す他、感覚過敏およびてんかんを合併しやすいことが知られる。近年、ASDに関連する様々な遺伝学的要因が明らかにされたものの、各ASD関連遺伝子が発達期の脳内で果たす役割は明らかにされていない。【方法・結果】野生型およびSH3 and multiple ankyrin repeat domains 3 (Shank3) a/b アイソフォームを欠損する、0-12週齢マウスを用いた。Shank3a/b アイソフォームは、生後早期（2-4週）の視床核に高く発現することを見出した。Shank3a/b ノックアウトマウスでは、同部位における抑制ニューロンマーカーの発現が著しく低下していた。これに合致して、Shank3a/b ヘテロおよびノックアウトマウスは、カイニン酸刺激後のけいれん発作が重症化した。Shank3a/b アイソフォームのN末端〜アンキリンリピートドメイン (NT-Ank) と結合する分子群を網羅的に探索した結果、RNA結合/スプライシング制御タンパク質 Nono との複合体が同定された。Shank3a/b ノックアウトマウスでは、ASD関連遺伝子のスプライシング異常が示唆された。【考察・結論】これらのデータは、ASD関連遺伝子 Shank3 が生後早期の視床において、視床・皮質ニューロンの過剰な興奮を抑える役割を担うことを示唆する。個々に異なる遺伝的背景を持つヒトにおいて、多様なASD関連分子群が生後早期の視床で果たす役割を明らかにすることが今後の課題である。

07-02 CEP152 バリエントを原因とする小頭症/Seckel 症候群の病態メカニズム解析

Distinct pathophysiological mechanisms in CEP152 gene abnormalities causing Seckel syndrome

永田浩一 (Koh-ichi Nagata)¹, 浜田奈々子¹, 西條琢真¹, 上原朋子², 武内俊樹³, 小崎健次郎², 水野誠司⁴

愛知県医療療育総合センター発達障害研究所¹, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター², 慶應義塾大学医学部小児科³, 愛知県医療療育総合センター中央病院⁴

【背景】CEP152 は遺伝性小頭症および Seckel 症候群の責任遺伝子であり、細胞分裂時の中心体複製に必須の役割を担う。これまで CEP152 バリエントを有する小頭症/Seckel 症候群患者では脳形成異常の報告はなかったが、近年報告された患者で多少脳回、脳梁欠損、脳室拡大などが認められた。【目的】典型例の患者 (p.K897*/W105*) と、非典型例患者 (p.Q32P/Q32P) のモデル KI マウスを作成し、ミスセンス変異が脳形成異常を引き起こすメカニズムの解明を目指した。【結果】野生型と比較して両モデルマウスは胎児期から既に体、脳共に小さかった。体重に差はなかったが、脳重量はナンセンスマウス (m1/m2) と比較してミスセンスマウス (Q32P) で減少していた。また、Q32P マウスで脳室拡大が認められた。両マウスでは大脳皮質において細胞分裂異常、アポトーシスが観察され、いずれも Q32P マウスの方でより顕著であった。また Q32P マウスで小脳プルキンエ細胞の配置異常が観察され、さらに大脳皮質錐体細胞、プルキンエ細胞で樹状突起の発達が抑制された。次にパートナー分子・PLK4 との相互作用を検討するために、免疫沈降とマウス個体内での各分子の局在を検討した。K897* は PLK4 との結合能を有していたが、異所に局在し (細胞質)、PLK4 も同様の局在を示した。Q32P は野生型同様中心体に局在したが、PLK4 との結合能は著しく減弱していた。次に電気生理学解析を行ったところ、m1/m2 マウスの神経細胞は興奮し易い状態に、Q32P マウスは神経活動が抑制される方向へとシフトしていた。以上の結果から考察すると、非典型例ではバリエント CEP152 と PLK4 の結合能が減弱することで、より深刻な表現型を引き起こしていること、神経細胞移動障害が多少脳回の原因となっている可能性が示唆された。

07-03 小児医療過疎地である茨城県での神経発達症診療—処方依頼から始める病診連携

Collaboration from prescription requests for neurodevelopmental disorders in Ibaraki ; Area with few pediatrician

中山智博 (Tomohiro Nakayama)^{1,2}, 須田安祐美¹, 佐伯紗希¹, 大黒春夏¹, 中山純子¹

茨城県立医療大学付属病院小児科¹, 茨城県立医療大学保健医療学部医科学センター²

【はじめに】茨城県の 15 歳未満人口 10 万人あたりの小児科医数は 94.4 人と日本で一番少ない。また小児神経学会所属医数は 24 名で、小児科医の 8.2% に過ぎない。この少ない小児神経科医の外来を、神経発達症疑いにて受診する患者が近年増加している。当院のみならず、外来受診まで 6 か月待ちになることがしばしばある。当院では、一般小児科および内科医との病診連携を 2019 年度より開始した。症状が安定した患者について、当院と同じ処方内容を、紹介先に処方依頼するものである。その試みを紹介する。【方法】2024 年 3 月から 2 か月間、当院を受診したうちの 430 名の中から診断名が神経発達症であるものを選び、処方依頼をしている患者数、初診から初回の処方依頼までの期間、初診年度ごとの初回の処方依頼までの期間、受診時年齢、初診時年齢を調べた。【結果】神経発達症は 301 名であり、処方依頼は 144 名 (47.8%) であった。初診から初回の処方依頼までの期間は 3.0 ± 2.7 年であった。初診年度ごとの初回の処方依頼までの期間は、2019 年以前は 2.7 ~ 12.6 年、以降は 0.9 ~ 1.4 年であった。受診時年齢は、2019 年以前は 10.8 ~ 16.0 歳、以降は 7.8 ~ 9.3 歳であった。初診時年齢は、2019 年以前は 1.8 ~ 6.2 歳、以降は 5.2 ~ 7.8 歳であった。【考察】処方依頼を開始し、当初は患者が近医受診を拒むことや紹介先が受け入れを拒むことが多かったが、次第に受け入れられた。処方依頼数は徐々に増え、処方依頼までの期間は短くなった。また、受診時年齢は若年化した。我々の取り組みにより成人科移行が速やかとなったためと考えられる。初診時年齢は高年齢化した。紹介元が神経発達症の診療に慣れ、厳選して紹介するようになったと思われる。

07-04 神経発達症児におけるゲーム・インターネットの有害事象に対する薬物治療の有効性

Does medication prevent neurodevelopmental disorder children from games and internet hazards?

青柳閣郎 (Kakurou Aoyagi)¹, 藤岡かおる¹, 神谷裕子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, 山梨大学医学部小児科²

【緒言】ゲームやインターネット (以下、ゲーム・ネット) の利用はときに発達途上の小児に好ましくない影響を与える。とくに神経発達症児ではその利用がしばしば長時間に及び、睡眠不足、学業不振、身辺自律低下、情緒不安定等の有害事象につながっている。これまで私たちは神経発達症児のゲーム・ネット利用につき、その現状と問題点を報告した。今回ゲーム・ネットを利用している神経発達症児の薬物治療の状況を調査し有害事象の発生予防に寄与するか検討した。【方法】対象は令和 4 年 10 月 12 日から令和 5 年 1 月 13 日までの 3 か月間に当センター神経発達症外来を受診した小学生から高校生の学齢児 193 名 (男児 170 名、女児 23 名)。インフォームドコンセントを得て、調査時年齢、性別、診断名、薬物治療状況、ゲーム・ネットの一日平均利用時間、利用終了時刻、有害事象、時間制限の有無と順守につき保護者から対面で聞き取った。【結果】薬物治療は 114 名に対して行われ、内訳は GXR が 46 名、MPH 45 名、RPD 42 名等であった (重複あり)。利用時間、終了時刻と内服状況の分散分析では有意な差を認めなかったが、終了時刻は GXR 内服群で有意 ($p < 0.05$) に早くなった。有害事象と性別、年齢、診断名、内服内容とでロジスティック回帰分析を行ったが有意な項目は年齢のみであった。時間制限の順守につき同様に分析したが有意な項目はなかった。【考察】これまで私たちは利用時間・終了時刻の延長が有害事象の発生と関係することを報告した。今回、薬物治療によって利用時間や有害事象の発生に差を認めず、ゲーム・ネット利用への対応は生活指導や環境整備が重要と思われる。【結語】ゲーム・ネット利用による有害事象に対する薬物治療の寄与は限定的である。

07-05 日本語の読字障害をもつ中学生の英単語の読み書きの正確さの評価：URAWSS-English を用いて Assessing the accuracy of reading and writing English words of junior high school students with Japanese dyslexia

末田慶太郎 (Keitaro Sueda)

札幌市子ども心身医療センター児童精神科

【目的】アルファベットは、26 文字と文字数が少ないにも関わらず、ひらがなと比べて音の粒が小さく、文字と音の対応が不規則である。つまり、アルファベットはひらがなと比べて仕組みが複雑である。そのため、ひらがなの読み書きに障害がある子供は、英語の読み書きで大きな困難を抱える可能性が高いと考えられる (大井, 2020) が、報告はほとんどない。日本語の読字障害をもつ中学生の英単語読み書きの正確さを調査した。【方法】対象は、WISC-IV の FSIQ, VCI, PRI のいずれかが 85 以上で特異的発達障害診断・治療のためのガイドライン (稲垣, 2010) の 4 つの音読課題で音読時間が 2 SD 以上の課題が 2 つ以上だった 11 名 (男 10 名)。英単語の読み書きの正確さは URAWSS-English (以下 UE, 村田ら, 2017) を用い、UE の判定基準に従って、評価 C (要精査, 10 パーセンタイル値以下)、評価 B (要観察, 25 パーセンタイル以下)、評価 A (その他) に分類した。【結果】英単語の文字をみて日本語で意味を書く課題である E→J 課題 1 では、評価 C が 10 人、評価 B が 1 人、日本語の単語にあてはまる英単語をアルファベットで書く課題である J→E 課題 1 では、評価 C が 9 人、評価 B が 1 人、評価 A が 1 人だった。全員どちらかの課題が評価 C であった。【結論】日本語の読み障害をもつ児は、英単語の読み書きに困難さがみられ、その評価に URAWSS-English は有用である。日本語の読み障害をもつ児は英語の読み書きで困難さを示す可能性が高いため、英語学習に際しては配慮が必要である。

07-06 当科を初診した神経発達症患者の診療状況 Clinical practice of patients with neurodevelopmental disorders visiting our department

田中竜太 (Ryuta Tanaka)¹, 塚田裕伍¹, 岩渕恵美¹, 福島富士子¹, 榎園 崇^{1,2}, 大戸達之^{1,3}, 西村 一^{1,4}, 川嶋浩一郎^{1,5}

茨城県立こども病院神経精神発達科¹, 筑波大学医学医療系小児科², 筑波記念病院小児科³, 総合守谷第一病院小児科⁴, つちうら東口クリニック⁵

【目的】神経発達症は茨城県で小児科神経専門外来診療の大半を占めており、5 歳児健診の開始や成人科移行の課題などに際して、その診療体制整備は喫緊の課題である。そのため、まず当科では神経発達症にかかわる初診枠を整理し、初診患者の診療状況を調査していくことにした。【方法】2023 年 4 月に当科の初診枠を整理し、2024 年 9 月 30 日現在、1 年以上の観察期間が確保された 2023 年 9 月までに当科を初診した患者 66 例を抽出した。そのうち、神経発達症 (に関わる諸症状) を主訴とする患者 52 例について、実際の診療状況を診療録から後方視的に調査した。【結果】初診時年齢は 2~13 歳 (中央値 6 歳)、性別は男 29 例、女 23 例であった。患者居住地は水戸市 (28 例) をはじめ 13 市町村に及んでいた。前医紹介から当科初診までの日数は 0~153 日 (中央値 71 日) であった。42 例は現在も通院継続されていた。頭部 MRI 検査は 14 例 (うち初診から 1 か月以内は 11 例)、脳波検査は 17 例 (うち初診から 1 か月以内は 12 例) に施行された。発達・知能検査が初診前に施行されていたのは 20 例、初診後に施行されたのは 27 例 (うち初診から 3 か月以内は 22 例)、経過を通じて施行されたのは 40 例であった。服薬は 29 例、心理面接は 9 例、リハビリテーションは 2 例、ソーシャルワーカーによる社会調整は 2 例になされていた。【結論】神経発達症の診療では、一部の患者において頭部 MRI 検査、脳波検査、発達・知能検査が早期に必要なとされていることが再認識された。発達・知能検査は当科初診までに施行されていることも多く、今後は病診連携や多機関連携の推進が発達・育児支援の効果的始動において必要と考えられた。(学会発表では症例を追加し、2024 年 3 月までの初診患者 160 例のうち、神経発達症患者 132 例について報告する。)

08-01 漢字の読字・書字の縦断的評価と困難の予測精度：小学校 3~6 年生の追跡経過に基づいて Longitudinal assessment and prediction of kanji reading/writing difficulty in children from third to sixth grade

奥村安寿子 (Yasuko Okumura)^{1,2}, 白川由佳², 北村柚葵³, 諸星仁奈², 藤原美由希², 重田彩花², 浅野倫子⁴, 北 洋輔^{2,5}

広島大学大学院人間社会科学部研究科¹, 慶應義塾大学文学部心理学専攻², 東京学芸大学附属特別支援学校³, 東京大学大学院人文社会系研究科⁴, ヘルシンキ大学医学部⁵

【目的】限局性学習症の診断には、読字・書字の標準化検査の実施を要する。しかし、臨床場面では 1 時点の検査結果が採用されることが多く、その結果から読字・書字の長期予後予測することは難しい。そこで本研究では、学年を追って文字数が増加する漢字に着目し、読字・書字の縦断的評価と困難の予測精度を検討した。【方法】公立小学校に在籍する 199 名 (男児 101) に、小学校 3~6 年生の 4 時点で日本版 KABC-2 の習得検査 (ことばの読み、ことばの書き) を実施した。検査は筆記形式で集団実施し、各時点で年齢に基づく下位検査評価点 (平均 10, 1 標準偏差 3) を求めた。同検査の基準に従い、評価点 7 以上を正常、6 以下を低いと判定し、学年間で判定が変化した対象児の割合を求めた。【結果】4 学年を通じて判定が正常または低いで一貫していた児の割合は、ことばの読みで 87.4% (N=199)、ことばの書きで 75.1% (N=197) であった。3 年生と 4, 5, 6 年生の判定の組み合わせが「正常+低い」で、困難の見逃しがあったと考えられた児は、読み (学年順に 3.5%, 4.5%, 4.0%), 書き (6.6%, 10.7%, 15.2%) であった。書きでは、3 年生で評価点 10 以上でも、6 年生では低いとなった児が複数いた。同様に、判定の組み合わせが「低い+正常」で、困難を過大に捉えられたと考えられた児は、読み (2.5%, 3.0%, 3.5%), 書き (2.0%, 3.0%, 2.5%) であった。【結論】標準化検査による漢字の書字評価は、縦断的な安定性が低く、下学年の 1 時点の結果では、上学年の困難を十分に予測できないことが示唆された。書字困難の見逃しを防ぐためには、医療機関における適切な初回検査のタイミングと再検査間隔を、縦断データに基づいて策定する必要がある。

O8-02 地域中核療育センターでの特異的読字障害診療 第2報 The second 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
都立府中療育センター

【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き診断し、音読指導と学校との支援連携を開始して20か月経過した。現状と将来展望について報告する。【対象と方法】対象は、2023年2月～2024年9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40名(男30, 女10)で、年齢は6才6か月～21才4か月で平均10才1か月である。ひらがな音読検査を用い4つの音読検査(単音連続読み検査, 有意味語速読検査, 無意味語速読検査, 短文音読検査)を個別に施行し、読み書きの症状チェック表を保護者に(成人2名は本人)記載を依頼した。音読検査の前後1年以内にWISC検査を施行した。【結果】対象40名のうちディスレクシアと診断したのは29名(男20, 女9)で、Z値の平均は単音連続読み検査2.86, 有意味語速読検査5.30, 無意味語速読検査4.22, 短文速読検査4.33で、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8.07, 書き7.38だった。すでにADHDと診断されていた児13名, 内服継続児5名, 今回11名をADHDと診断した。ディスレクシアの診断後に音読アプリ練習を開始し、学校と連携した。音読検査を経時的に再施行できたのは16名(評価間隔は平均11.2か月)で、Z値変化の平均は単音連続読み検査-0.64, 有意味語速読検査-0.94, 無意味語速読検査-1.7, 短文速読検査-1.74と改善がみられ、短文速読検査では統計学的に有意であった。【考察】ディスレクシアの児童は、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。1年弱の音読アプリと特別支援教室での週1回の継続指導で、ディスレクシアの改善がみられており、早期に診断し学校と連携しながら早期介入を行うと、生活や勉学の支障を軽減することが可能と考えられた。

O8-03 就学前の読字障害の診断の検討：幼児期のDDの臨床的特徴及び読字リスクの早期アセスメントによるDD予測 Symptoms of Dyslexia in preschoolers and the possibility of early diagnosis based on their early symptoms

平谷美智夫 (Michio Hiratani)¹, 小坂拓也², 前田夢吉², 平谷清吾^{1,3}, 滝口慎一郎¹, 五十嵐淳平^{4,5}

医療法人平谷こども発達クリニック¹, 福井大学小児科², 松原病院精神科³, 金沢大学小児科⁴, 福井済生会病院小児科⁵

Dyslexia (Developmental Dyslexia: DD)は高頻度で注意欠如・多動症(ADHD), 次いで自閉スペクトラム症(ASD)が併存しDD単独例は15%前後。DDの多くは就学前に読み書き以外の発達の問題で療育を受け就学後DD診断される場合が多い。DDを見逃された児童は1年生の2学期には学業に自信を無くし深刻なトラウマを受けるので早期発見・早期介入が重要【研究1: 後方視検討】幼児期から療育をうけ1年の3学期～2年に読字検査を含む診断プロセスを経、DD診断された56例を検討した。初診時診断はADHD+ASDが39%次いでADHDとASDともに23%。保護者の主な訴え・言語発達歴・その他の因子につき非DD群と比較検討を加える【研究2: 前方視的検討】神経発達症で通院中の年長児(2008.12～2014.3生)242名に“読字リスクの早期アセスメント(1. 読字への関心 2. 正確な発音 3. 一文字一音対応の遊び 4. 歌詞を覚えること 5. 書字への関心の5項目について問題なし0点～大いに問題あり4点に採点: 北・原・稲垣)を実施。1年1月～2年に特異的発達障害診断・治療の実践ガイドラインの読み検査課題(以下読字検査)を実施し臨床症状なども考慮してDD診断した。アセスメントの各項目の合計点により4群に、単音と非語の流暢性の合計より流暢群と非流暢群の2群, 合計8群に分類。読みの流暢性低下(DDの可能性)は、高得点群(11点以上18名)6名33%, 中得点群(6～10点27名), 流暢性低下7名(26%), 低得点群(1～5点70名)流暢性低下22名(31%), 0点群(29名)流暢性低下4名(14%)と差を認めなかった。【考察】神経発達症を対象としたアセスメントはDDを予測できなかった。【結語】DDの診断を確実に行うには、就学前の診断バッテリーの言語発達・音韻認識などの整備と1～2年生のより精緻な読字評価が必要である。

O8-04 音読・黙読時の左大脳半球の血流動態 —NIRSによる解析— Hemodynamics of the left cerebral hemisphere during oral and silent reading: analysis using NIRS

森 健治 (Kenji Mori)¹, 森 慶子¹, 高橋久美¹, 橋本浩子¹, 中野睦基², 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】近赤外光スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy: NIRS)を用いて、定型発達の大学生における音読および黙読時の左大脳半球の血流動態を解析する。【方法】本研究には、定型発達の大学生60名(男性30名, 女性30名)が参加した。平均年齢は20.5±1.8歳。全例, 右利き。本研究を行うにあたり、被験者に対して研究目的と方法を説明して同意を得た。NIRS検査にはETG-4000(日立メデコ製)を用い、左大脳半球に24チャンネルのNIRSプローブ(縦3×横6, 間隔3cm)を一番下段の中心がT3になるよう装着した。音読・黙読課題には、アンデルセン童話の漢字かな交じり文(漢字総ルビ付き)を文字テキストとして使用した。課題中の酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)濃度変化量および音読・黙読速度を算出した。本研究は、徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会の承認(No.1671)を得て行った。【結果】60名の平均トレンドグラフから、音読および黙読中に左下前頭回(ブローカ野)と左下後側頭部の両方でoxy-Hb濃度が上昇することが明らかになった。音読・黙読中のブローカ野のoxy-Hb濃度の変化量と黙読速度の間には負の相関が認められた。音読・黙読中の左下後側頭部のoxy-Hb濃度変化量と黙読速度の間に正の相関が認められた。【結論】読書中に観察されたブローカ野のoxy-Hb濃度の増加は、読書困難な学生の努力性の読みを反映している可能性がある。読書中に観察された左下後側頭部におけるoxy-Hb濃度の増加は、読書の習熟度を反映している可能性がある。今回の所見は、NIRSによる読書機能評価の有用性と、発達性読み書き障害の診断への利用の可能性を示唆するものである。

08-05 読字障害 (DD : Developmental Dyslexia) の併存症および背景因子 : 初診患者・DD 診断例・DD のきょうだい例における検討 Comorbidities and factors in developmental dyslexia (DD) of first-time patients, diagnosed cases, and siblings with DD

五十嵐淳平 (Junpei Igarashi)¹, 小坂拓也³, 前田夢吉³, 平谷清吾², 平谷美智夫²
福井県済生会病院小児科¹, 平谷こども発達クリニック², 福井大学小児科³

従来日本では DD の発症頻度は低いとされてきたが, 実際には多くの児童が平仮名・漢字・英語の読みに躓いており DD は稀ではない。DD 診断の急増要因は, 1. 実践ガイドラインの完成 2. 就学児童での読字検査のルーチン化 3. 読み書き問題で受診する児童の増加が考えられる。(1) 2015 年 1 月~2017 年 12 月の神経発達外来の初診患 528 例中小 2 以上のデータのある 255 例: 注意欠如・多動症 (ADHD) 162, 自閉スペクトラム症 (ASD) 134, DD120, ADHD+DD36, ADHD+ASD+DD48 と ADHD 併存が 84 (51.9%) ASD+DD7, ASD+ADHD+DD48 で ASD 併存は 55 名 (21.6%), 単独は ADHD27, ASD25, DD29 と 10% 前後。(2) 2023.12 までの DD 診断例 766 例の背景因子。男/女 627 : 139。併存症: ADHD (643), ADHD+ASD (402), ASD (7), DD 単独 (79)。IQ: 115 ≤ (21), 101~114 (104), 86~100 (277), 71~85 (273), 70 ≥ (82) (総合判断)。(3) 少なくとも 1 名が DD の同胞例 113 組 (同胞数 2 名 92 組, 3 名 16 組, 4 名 5 組) について検討を加えた。【まとめ】男児が多く DD 単独例は少ない。併存症では ADHD が多かった。DD に観察される困難さや問題行動には ADHD・ASD に由来する問題も多い。DD 診断の問題点として, IQ 低値群の読字検査結果の判定や就学前後の診断について検討が必要である。

08-06 ICT を活用した読字障害 (DD) 支援 : DD の Typing skill 獲得の特異性 (苦しさ) とその打開策・デイジー読解教室での読解指導 ICT-based reading/writing support for Dyslexia. Uniqueness in acquiring typing skills of DD and our Daisy Class

平谷美智夫 (Michio Hiratani)¹, 小坂拓也², 前田夢吉², 平谷清吾^{1,3}, 滝口慎一郎¹, 五十嵐淳平^{4,5}
医療法人平谷こども発達クリニック¹, 福井大学小児科², 松原病院精神科³, 金沢大学小児科⁴, 福井済生会病院小児科⁵

読みは Decoding と高次レベルの読解 (Comprehension) の二層で成り立つ。DD は Decoding の障害であるが, 書きも苦手なので読み書き障害とも訳される。書きを重視する日本では深刻な学業不振・登校渋りに陥ることが多い。DD の究極の支援は読み・書きの代替手段となる ICT を獲得させることであると考え 2020.5 ICT 支援室を開設。支援室では DD の Typing skill 獲得の指導法確立と並行し DD の Typing skill 獲得における認知心理学的特性につき興味ある知見を得た。Typing は書きに相当する技術, 読解力も伸ばせるデイジー教室を 2023.9 開設【対象と方法】1) DD 群 43 名 (全例 ADHD & or ASD 併存) は非 DD 群 20 名 (ADHD & or ASD) より Typing skill 上達が遅かった 2) DD が Typing skill 獲得の妨害因子と考え文字入力の際にローマ字への変換 (音韻操作) を挟まず, 文字の音から指の動きへの運動記憶を強化した練習アプリ (福大工学部高橋教授開発: 高橋アプリ) により劇的に改善 3) Typing 検定初級の児童でも長文の Typing speed は著しく低下していた。課題文の誤読やローマ字入力時の母音の誤りなどが原因。背景に ecording 能力音の母音部分を同定する音韻処理の弱さが関係すると推測 4) Typing と Decoding の skill 向上は密接に関係し両者を ICT で同時訓練の場がデイジー読解教室。iPad の読み上げ機能やノートアプリを使って読み書きの負担を減らし「じっくり内容を読み解答する」ことに児童を集中させ, 長い文章を流暢に正確に読めるようサポート, 作文など長い文章を苦手な手書きではなく Typing でより文章が書けるようサポート。60 分の授業時間の最後に高橋アプリで Typing 練習。彼らの変化も報告する。

09-01 皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症 (MLC) のバイオマーカーとしての血清 NfL 解析 Investigating the utility of serum NfL as a biomarker for macrocephalic type with subcortical cysts

下村里奈 (Rina Shimomura)^{1,2}, 蔭池勇太³, 山本圭子⁴, 白井陽子⁵, 石垣景子², 三浦健一郎⁵, 永田 智², 山本俊至^{1,4}
東京女子医科大学大学院先端生命医科学系遺伝子医学分野¹, 東京女子医科大学小児科², 東京女子医科大学医学部医学科衛生学公衆衛生学³, 東京女子医科大学ゲノム診療科⁴, 東京女子医科大学腎臓小児科⁵

【目的】皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症 (MLC) は進行性の大脳白質脳症であり, 乳児期より大頭を示し, 精査のための頭部 MRI 検査で診断されるケースが多い。その後, 発熱や外傷を契機に階段状に進行することで知られている。未だに治療法が確立していないが, 一部で遺伝子治療の研究が進められている。将来, 治療法が確立したとしても, 慢性進行性疾患であるため効果判定が難しい。そこで本研究では, MLC におけるバイオマーカーとしての応用を目指して血清中のニューロフィラメント・ライト・ペプチド (NfL) の測定を行った。【方法】すでに MLC の診断がついた患者を対象とし, 進行性神経疾患のない小児患者を正常対照とした。血清を用いて市販の ELISA キットにより NfL 値を測定し, 両群を比較した。なお, 本研究は学内倫理委員会の承認後, 対象者から書面による承諾を得て実施した。【結果】2024 年 9 月時点で MLC 患者 8 名と対照者 16 名の合計 24 検体について検討した。患者群は対照群と比較して血清 NfL 値が高く, 異常高値を示した例があった。【結論】本研究から, 血清 NfL 値は MLC におけるバイオマーカーとして使用できる可能性が示唆された。今後さらに症例を蓄積するとともに, 同一患者における経時的な値の変化と臨床症状との関連を検討する予定である。

09-02 新規 L1CAM 遺伝子スプライシングバリエントによる L1 症候群の女子例

A female individual of L1 syndrome with a novel splice acceptor site variant in the L1CAM gene

米川 萌 (Megumi Yonekawa)¹, 高野享子^{4,5}, 山口智美^{4,5,6}, 古庄知己^{4,5,6}, 飯田貴也³, 柳 久美子³, 要 匡³, 細谷まち子², 福山哲弘¹
信州大学医学部小児科¹, JA 長野厚生連佐久総合病院小児科², 国立成育医療研究センターゲノム医療研究部³, 信州大学医学部附属病院
遺伝子医療研究センター⁴, 信州大学医学部遺伝医学教室⁵, 信州大学医学部クリニカル・シーケンス学講座⁶

【背景】L1 症候群は L1CAM 遺伝子の病的バリエントにより発症する X 連鎖性遺伝性疾患であり、X 連鎖性水頭症、MASA 症候群、X 連鎖性脳梁欠損症など様々な程度の脳形成異常を呈する疾患を含む。通常、ヘミ接合体である男性が罹患し、ヘテロ接合体である女性は症状を示さないが、軽症～男性患者と同等の症状を呈する女性患者の報告が散見される。【症例】15 歳女子、脳室拡大、てんかん、重度知的発達症、行動障害、尖足歩行、先天性水頭症の家族歴なし。在胎 38 週胎児エコーで脳室拡大を指摘され、在胎 39 週帝王切開で出生。水頭症や母指の内転屈曲は認めなかったが、脳室拡大、脳梁低形成、白質容量低下の所見と発達遅滞を認め経過観察されていた。3 歳 5 か月時にてんかんを発症し、各種抗てんかん発作薬で治療を行うも難治に経過している。原因検索のため IRUD に参加しトリオ全エクソーム解析を行い、L1CAM 遺伝子に過去に報告のない de novo のバリエントをヘテロ接合性に認めた (L1CAM: NM_000425.5: c.1124-3C>G)。患者末梢血を用いた RT-PCR により、本バリエントにより新たなスプライス受容部位が生成され、スプライシング異常をきたすことが判明した。X 染色体不活性化解析を AR 遺伝子および FMR1 遺伝子について行ったが、情報は得られなかった。【考察】本症例に同定された L1CAM 遺伝子のスプライス受容部位-3 に位置する新規のバリエントにより、スプライシング異常をきたすことが証明され、病的バリエントであると考えられた。本症例では X 染色体不活性化解析で情報が得られなかったが、過去の女性患者の報告と同様に X 染色体不活化の skewing が L1 症候群発症に関与していることが推察された。

09-03 SH4.5 キメラ RNA を用いた FCMD 深部イントロン変異に対するエクソンスキップ療法 Exon Skipping for FCMD with deep intronic variant by SH4.5 Chimeric RNA

池田 (谷口) 真理子 (Mariko Taniguchi-Ikeda)¹, 中川真一², 芳本 玲³
高知大学医学部小児科¹, 北海道大学薬学部², 摂南大学農学部³

福山型筋ジストロフィー (FCMD) は本邦に特有の重度な遺伝病である。この患者のうち 1 割は深部イントロンに点変異をもつ (DIV)。この患者ではこのバリエントにより偽エクソン (PE) が生成され、フレームシフトによる RNA 崩壊により、FKTN 遺伝子が欠損し、重症型の福山型筋ジストロフィーを発症する。新規モダリティであるキメラ RNA 分子 (Chimeric 4.5SH-RNA, C4.5SH-RNA) を作成したところ、驚異的なエクソンスキップが達成できた。このキメラ RNA 分子の元となる 4.5SH は、げっ歯類特有に存在するノンコーディング RNA であり、自然発生的に、げっ歯類の体内に生成される有害な偽エクソンを取り除く作用をもつ。このノンコーディング RNA を疾患の治療薬として、偽エクソンに対応するアンチセンス RNA を結合させた使用する新しい試みである。これまでの核酸医薬は物理的な結合によるスプライシングスイッチだが、C4.5SH-RNA はスプライシングを誘導するエンハンサーを抑制する機能分子であり優位性が高い。また RNA であることより発現ベクターに搭載する遺伝子治療も可能である。この新規モダリティによる FCMD に対する新規治療法の可能性を示す。

09-04 FAR1 遺伝子ヘテロ接合性バリエントを有する 2 例の頭部画像所見の特徴

The characteristics of brain image findings in two cases with heterozygous FAR1 variant

大野綾香 (Ayaka Ohno)^{1,2}, 荒井 篤¹, 佐藤典子³, 平出拓也⁴, 林 泰壽^{4,5}, 中島光子⁵, 才津浩智⁵, 下澤伸行⁶, 加藤光広^{7,8}, 竹下絵里¹, 中川栄二^{1,9}, 本橋裕子¹, 小牧宏文^{1,10}

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科¹, 広島大学病院小児科², 国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部³, 浜松医科大学小児科⁴, 浜松医科大学医化学講座⁵, 岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野⁶, 昭和大学医学部小児科学講座⁷, 昭和大学病院てんかん診療センター⁸, 国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部⁹, 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¹⁰

【緒言】Fatty acyl-CoA reductase1 (FAR1) はペルオキシソームでエーテルリン脂質の合成に関与し、FAR1 遺伝子にコードされている。FAR1 遺伝子バリエントは常染色体潜性遺伝 (Autosomal recessive: AR) 形式、loss of function により知的発達症、小頭症、小脳萎縮、成長障害、痙性麻痺、先天性白内障などを呈する疾患として知られていた。一方で近年、常染色体顕性遺伝 (Autosomal Dominant: AD) 形式、gain of function を呈する FAR1 遺伝子バリエントが報告された。AR 形式のバリエントと同様、先天性白内障、痙性麻痺を呈するが、小頭症や成長障害等は呈さず重症度が異なる。当院で経験した AD 形式のバリエントを有する 2 例が特徴的な画像所見を示したので報告する。【症例 1】6 歳男児。生後 7 か月で白内障、運動発達の遅れを指摘された。1 歳 1 か月、両下肢のつっぱりが出現した。1 歳 6 か月、当院受診。両側尖足、下肢腱反射亢進、下肢病的反射陽性。頭部 MRI で側脳室後角周囲深部白質、内包後脚に T2WI 高信号域を認めた。5 歳で股関節脱臼、6 歳で高眼圧症、尿蛋白陽性を指摘された。ペルオキシソーム病に関連するエクソーム解析で FAR1 遺伝子にヘテロ接合性バリエント c.1438C>T, p.(Arg480Cys) de novo を認めた。【症例 2】9 歳男児。生後 4 か月で股関節脱臼、生後 5 か月で運動発達の遅れ、2 歳で白内障を指摘された。7 歳、当院受診。両側尖足、下肢腱反射亢進、足クローヌス陽性。頭部 MRI で両側内包後脚、大脳脚に T2WI 高信号域を認めた。全エクソーム解析で FAR1 遺伝子にヘテロ接合性バリエント c.1438C>T, p.(Arg480Cys) de novo を認めた。【考察】本疾患に特徴的な頭部画像所見の報告は、これまでにほとんどない。今回 2 症例ともに錐体路に沿った画像変化を認め、本疾患の痙性麻痺と合致する所見と考えられた。

O9-05 アセタゾラミド導入した反復発作性運動失調症 2 型の一例：薬物導入前後の比較

A case of Episodic Ataxia type 2 treated with Acetazolamide : comparison before and after drug administration

伊藤智城 (Tomoshiro Ito), 工藤絵理子, 山崎健史, 畠山欣也, 佐野仁美
市立札幌病院小児科

【はじめに】反復発作性運動失調症 (Episodic ataxia : EA) は間欠的な運動失調を呈する疾患である。EA2 については CACNA1A 遺伝子異常に伴う疾患であり、アセタゾラミド (AZA) が有効とされるも効果は様々であり AZA 導入後の報告は少ない。当院で AZA 導入した症例の有効性を評価したので報告したい。【症例】12 歳女児、出生歴、発達歴に異常なし。家族歴で母及び母方祖母に片頭痛あり。4 歳時よりふらつく症状あり、インフルエンザ A 罹患時に症状増悪、精査するも診断に至らず。症状、家族歴など総合的に考え EA2 を疑い AZA 内服を提案するも通院中断された。10 歳時に症状増悪し再診、再度 AZA 内服提案し処方するも内服継続できず。11 歳時に反復発作性運動失調症の遺伝子検査にて CACNA1A 遺伝子に変異あり、臨床経過も踏まえ EA2 を疑った。遺伝子検査をもとに再度説明し治療開始、内服カレンダーの作成、外来通院時に残薬数確認を行い 1 年経過観察した。【方法】診療録より内服開始 1 年 6 か月前～内服開始後 1 年間で調査した。外来受診時に持参する残薬を元に内服率を確認、診察所見の変化、検査所見 (頭部 MRI、脳波) の変化、保健室の利用回数を評価し AZA の効果判定を行った。【結果】診察所見では内服率 80% 以上の月は継足歩行の安定を確認した時期を認めた。検査所見では投薬開始前後の頭部 MRI に変化なく、脳波では初診時より認めた脳波異常の変化はなかった。保健室利用回数は内服開始前 1 年間で 54 回 (うち家族の迎えを要するもの : 14 回)、内服開始後 1 年間で 18 回 (うち家族の迎えを要するもの : 3 回) と改善した。【まとめ】繰り返す内服指導にて薬物治療を継続させ、EA2 の AZA の効果判定を行った。保健室利用状況の把握が最も効果判定に有用であり、AZA 内服率が高い時期の方が保健室利用が少なく AZA の有効性が確認された。

O9-06 Rett 症候群患者における Rett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ) の検討

A study of Rett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ) in patients with Rett syndrome

佐藤美晴 (Miharu Sato)¹, 山本勇人¹, 磯岡藍子², 秋田幸大¹, 河野 剛¹, 江島伸興³, 松石豊次郎⁴

雪の聖母会聖マリア病院小児科¹, 寺沢病院², 久留米大学小児科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⁴

【はじめに】2023 年、世界初の Rett 症候群 (以下 RTT) に対する疾患修復薬としてトロフィネチドが米国で承認された際、主要評価項目として RSBQ が使用され、今後の主要な評価法になると予想される。RSBQ は RTT の特徴的な行動と情動についての 45 項目の質問票であり、本邦での使用経験は少ないため、当院の 18 名の患者に施行し検討した。【方法】患者介護者に、医師が直接項目の説明をしながら回答を確認した。RSBQ を先行研究に基づき 9 つのカテゴリー (領域 1 : 全体的な気分、領域 2 : 呼吸の問題、領域 3 : 手の動き、領域 4 : 反復的な顔の動き、領域 5 : 体の揺れと無表情な顔、領域 6 : 夜の行動、領域 7 : 恐怖/不安感、領域 8 : 歩行/立位、領域 9 : その他) に分類し、各カテゴリーと年齢との相関関係を Spearman の順位相関係数を用いて検討した。【結果】RTT 患者では気分、呼吸、手の動き、体の揺れや表情に関する項目で点数が高く、反復的な顔の動きや夜間の行動、情緒面や歩行に関する項目で点数が低い結果であった。年齢と領域 2 で負の相関 ($r = -0.512$, $p = 0.030$) を認め、カテゴリー別の比較では、領域 1-6 ($r = 0.641$, $p = 0.004$)、2-3 ($r = 0.561$, $p = 0.015$)、2-5 ($r = -0.512$, $p = 0.030$)、4-5 ($r = 0.607$, $p = 0.008$) の間で有意な相関があった。【考察】18 例と小規模での調査結果ではあるが、呼吸の問題は年齢とともに改善傾向にあることがわかった。RSBQ は RTT 患者の特徴に関する質問票であるが、女性の自閉症患者や知的障害患者と比較検討が必要である。また、今後、本邦での多施設研究で Validation の検討が必要と考えられる。

O10-01 VarMeter : ゲノムミスセンスバリエーションの新規影響度評価プログラムの構築

VarMeter : development of a novel effect evaluation programme for genome missense variants

要 匡 (Tadashi Kaname)^{1,2}, 山口芳樹³, 青木英莉子⁴, 真鍋法義³, 大野詩歩³, 青木大芽¹, 古川潤一⁵, 梅谷内 晶⁴, 井ノ口仁一⁶, 木下聖子⁴, 西原祥子⁴

国立成育医療研究センターゲノム医療研究部¹, 国立成育医療研究センターアレルギーセンター遺伝情報評価支援室², 東北医科薬科大学分子生体膜研究所³, 創価大学糖鎖生命システム融合研究所⁴, 名古屋大学糖鎖生命コア研究所⁵, 大阪大学フォアフロント研究センター⁶

【背景】希少・難病の原因特定や診断にはゲノム解析が有効であり、国立成育医療研究センターにおいても、2,000 を超える診断困難症例 (未診断症例) に対して、網羅的ゲノム解析を行い、原因特定や診断に貢献している。解析の際、個人に見出される多数のバリエーション (全エクソームで 10 万、全ゲノムで 200 万以上) から原因バリエーションを絞り込む際には、バリエーションの影響度 (pathogenicity) の慎重な判定が求められる。特に、新規ミスセンスバリエーションの評価等については、既存の推定プログラム (SIFT, PolyPhen-2, CADD 等) では不十分な場合があり、新しい推論方法を元にした、精度の高い、新規のプログラム開発が求められている。【方法】我々は、従来のゲノムバリエーションの影響度推定プログラムとは全く異なる、タンパク質 3D 構造変化をベースにしたプログラム「VarMeter」を新規に開発し、まず、その精度について、X 連鎖性点状軟骨異形成症の原因遺伝子の一つである ARSL 遺伝子の新規を含むバリエーションでの VarMeter 評価 (推定) と実際のタンパク質活性との比較を行った。次に、他の遺伝子 (ALG1, MPI) の活性測定が行われている既知バリエーションでの推定精度について検討した。【結果・考察】ARSL 遺伝子バリエーションにおける影響度予測精度は、81% であった。また、ALG1, MPI 遺伝子バリエーションについても高い精度での推定が可能であった。VarMeter は、種間のアミノ酸保存性データ等を必要とせず、他の方法では評価困難なバリエーションを推定することが可能であった。VarMeter は、希少・難病等のゲノム解析において、ミスセンスバリエーションの評価に有用であると考えられた。

O10-02 アンジェルマン症候群患者に対するアンチセンス・オリゴヌクレオチド GTX102 による第1・2相非盲臨床試験成績

A phase 1/2 open-label trial of GTX102, an antisense oligonucleotide, for patients with Angelman syndrome

飛田公理 (Kimimasa Tobita)^{1,2}, シムズ トリシア², ラーマン シーダ², チェン エンジェル², タン ウェンハン³, マイヤーズ キース⁴, ベリークラビス エリザベス⁵, サーバイス ローレント⁶, セル エリック⁷, グッドスピード キンベリー²
 ウルトラジェニクスジャパン¹, ウルトラジェニクスファーマシューティカル², ボストン小児病院³, マギル大学健康研究センター⁴,
 ラッシュ大学メディカルセンター⁵, オックスフォード大学⁶, オタワ大学東部オンタリオ小児病院⁷

【目的】アンジェルマン症候群 (AS) は、発作、重度の言語・認知障害、睡眠障害、および運動機能障害を特徴とする神経発達障害であり、現在承認された疾患修飾治療法は存在しない。今回、AS 患者の UBE3A アンチセンス転写物を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチド GTX-102 の髄腔内反復投与による臨床効果を評価した。【方法】母系 UBE3A 遺伝子の完全欠失を有する AS 患者を対象にした第1/2 相非盲臨床試験 (ClinicalTrials.gov: NCT04259281) で、対象年齢は4 歳から17 歳で、本疾患の自然歴研究 (NHS) データと比較した。【成績】74 例が試験に登録され、34 人が用量設定試験であるコホート A/B に含まれた。コホート A/B の22 例が170 日目 (D170) の Bayley-4 スコア評価が可能であった。ベースラインからの最小二乗平均 (LS) 変化 (標準誤差, SE) は、認知成長尺度値 (GSV) で5.1 (1.3), 受容言語コミュニケーション GSV で3.7 (1.1) で、いずれも AS の NHS で観察された値を上回った。コホート A/B の24 例で D170 時点でのアンジェルマン重症度スコア (ASA) 評価が可能で、ベースラインからの LS 平均変化 (SE) は睡眠の重症度に対して-0.8 (0.2) であり、反応閾値 (-1.0) に近づいていた。新たな安全性の懸念は確認されなかった。【結論】GTX-102 治療は、NHS と比較して Bayley-4 の認知/受容コミュニケーションにおいて迅速かつ進行性の改善をもたらした。本試験結果の一部は第76 回アメリカ神経学会総会2024 で発表した。

O10-03 痙性、失調症状、脳の白質病変を認めた X 連鎖 Charcot-Marie-Tooth 病の男児例

A case of X-linked Charcot-Marie-Tooth disease in a boy with spasticity, ataxia, and cerebral white matter lesions

小坂拓也 (Takuya Kosaka)^{1,2}, 前田夢吉¹, 巨田元礼^{1,2,3}, 森岡茂己^{4,5}, 川谷正男^{1,2,3}, 山本俊至⁶, 大嶋勇成¹

福井大学医学部小児科¹, 福井県こども療育センター小児科², 福井県立病院小児科³, 福井愛育病院小児科⁴, 京都第二赤十字病院小児科⁵, 東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野・ゲノム診療科⁶

【はじめに】Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) は遺伝性末梢神経ニューロパチーの1 つで、多数の臨床病型、責任遺伝子が報告されている。X 連鎖 CMT (CMTX) は CMT 全体の7-15%とされ、Connexin 32 (Cx32) をコードする GJB1 遺伝子の異常が CMTX の90%を占める。CMTX でも末梢神経障害が生じることが多いが、Cx32 は末梢神経以外に中枢神経にも発現するため中枢神経症状がみられる場合がある。下肢の痙性と失調症状を呈し、脳 MRI で白質病変を認め、遺伝学的検査にて CMTX の診断に至った男児例を経験したため報告する。【症例】5 歳男児。2 歳4 か月時に歩行時のふらつきを主訴に前医を受診。脳 MRI 検査で内包後脚、脳幹、小脳白質、脳室周囲の深部白質に至る広範な白質病変を認めたため、2 歳5 か月時に当科紹介となった。座位は安定して保持できるが、ワイドベースで不安定な歩行。軽度の尖足を認め、深部腱反射は膝蓋腱のみ両側とも亢進していた。脳神経所見の異常なし。一般血液検査の異常なし。髄液検査では細胞数、蛋白とも正常で、MBP の上昇なし、オリゴクローナルバンドは陰性。髄液の乳酸、ピルビン酸の上昇なし。血液のアシルカルニチン分析、尿有機酸分析で特異的な所見なし。白血球中アリルスルファターゼ A 活性は正常、白血球中ガラクトセレブロシダーゼ活性はやや低値であった。眼底に異常は認めず、聴力は正常であった。理学療法を実施し経過をフォローしていたが、徐々に歩行が不安定となり失調症状が目立つようになった。5 歳時に実施した遺伝学的検査にて GJB1 遺伝子に既知のバリエーション (NM_000166.6: c.172C>T) を認め、臨床所見とあわせ CMTX と診断した。【考察】CMTX で中枢神経症状を呈することは知られているが、小児例での報告は少ない。本症例を踏まえ、CMTX における臨床症状について考察する。

O10-04 演題取り下げ

O10-05 遺伝子治療実施後の AADC 欠損症患者における側弯発症リスク

The risk of scoliosis in patients with AADC deficiency after gene therapy

小島華林 (Karin Kojima)¹, 溝部万里奈¹, 黒川愛恵¹, 小林 瑞¹, 宮内彰彦¹, 小坂 仁¹, 山形崇倫^{1,2}
 自治医科大学小児科学¹, 栃木県立リハビリテーションセンター小児科²

【目的】芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症は、ドパミン、セロトニン合成酵素 AADC をコードする DDC 遺伝子変異により発症する。我々は、正常 DDC 遺伝子搭載の AAV ベクターを被殻注入する遺伝子治療を 2015 年から 10 名 (重症型 8 名, 中間型 2 名) に行い、全例で運動機能の改善を得た。遺伝子治療後の長期観察中の 10 名中、側弯症を発症し手術を要した方が 2 名いる。【対象】重症型 8 名中、治療前の臥床状態から、遺伝子治療後に歩行器歩行以上が可能となった方が 7 例、うち 1 例に側弯症が発症した。(症例 1: 重症型) 10 歳時に遺伝子治療実施され、12 歳時に側弯症進行により手術を行った。(症例 2: 中間型) 治療前は介助歩行だったが、遺伝子治療後に独歩可能となった。6 歳時に遺伝子治療実施され、14 歳時に側弯症進行により手術を行った。【結論】AADC 欠損症患者に対して、ドパミンニューロン機能の改善を目的とし、被殻にベクターを注入する遺伝子治療を行い、著明な運動機能改善が得られた。一方、骨格成長に伴うほどには筋力が増強せず、側弯症を発症したと考えられる。脊髄性筋萎縮症においても遺伝子治療後に側弯症が進行もしくは発症したとの報告もある。遺伝子治療後に側弯症発症するリスクについて及びリハビリテーションについて考察する。

O10-06 成人期に診断となった SEPN1 遺伝子変異による先天性ミオパチーの 1 例

A case of SEPN1-related myopathy diagnosed in adulthood

竹内彩華 (Ayaka Takeuchi), 山川康平, 松原康平, 石岡梨紗子, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司, 九鬼一郎, 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

【緒言】Selenoprotein N1 関連ミオパチー (SEPN1 related myopathy; SEPN1-RM) は一般的に乳幼児期の筋力低下で発症し、10 歳代で呼吸機能低下を認めるとされるが、歩行は保たれることが多い。今回、我々は小児期に歩行困難となり、成人期になって遺伝学的な診断に至った SEPN1-RM の 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 27 歳女性。周産期歴に異常なく、経膈分娩で仮死なく出生した。運動発達遅滞があり、独歩獲得は生後 24 ヶ月であった。難聴のため補聴器併用で 2 歳時は年齢相応の言語発達を得られていた。11 歳まで転倒することなく独歩可能であったが、徐々に筋力低下し、14 歳時に頸部の不安定性・歩行時疲労感を認め、呼吸筋の筋力低下のため夜間非侵襲的陽圧換気を導入した。筋ジストロフィーを疑い筋生検を行ったが特異的な所見は認めなかった。筋力低下および脊椎側弯症が進行し、16 歳時に寝たきりとなった。26 歳時に肺炎により呼吸不全となり、気管切開・夜間人工呼吸器管理となった。また大腸憩室穿孔による腹腔内膿瘍を併発、管理に難渋したため、胃瘻・人工肛門造設を行った。先天性ミオパチー遺伝子のパネル検査を提出し、SEPN1 遺伝子に c.1574T>G のホモ接合性バリエーションを認めた。ACMG ガイドラインに則り likely pathogenic と判断し、SEPN1-RM と確定診断となった。【考察】本症例は成人期以前に歩行困難となっており SEPN1-RM の重症例と考えられた。SEPN1-RM に対しては N アセチルシステインやウルソドキシコルタウリンなど従来ではなかった新しい治療法が期待されており、遺伝学的な評価が十分でない症例でも診断的意義が増していると考えられた。

O11-01 後方循環系に脳梗塞を繰り返し、Bow-Hunter 症候群と診断した 6 歳男児例

Case of a 6-year-old boy with repeated cerebral infarction in the posterior circulatory system

野田絵理香 (Erika Noda), 池田淑淑代, 柴田幸穂, 難波かほり, 天満祐貴, 坂本晴子, 藤野寿典
 大阪赤十字病院小児科

【症例】6 歳男児。X 年 Y—2 日に保育園でブリッジの練習中に背中から転倒。その際後頸部痛の訴えあり。X 年 Y—1 日の夜間より浮遊感の自覚症状を認めた。X 年 Y 日の起床後に歩行異常を認め、精査目的に当院に紹介となった。診察時、立位、座位は可能で神経学的に脱落所見は認めなかったが、小脳失調の症状を認めた。頭部 MRI 検査を撮像したところ、両側多発小脳梗塞を認めたため入院とし、血栓性素因のある可能性を考え、抗凝固療法を開始した。治療開始後症状は消失し、新規症状の出現も認めなかった。入院 6 日目にフォローアップで撮像した頭部 MRI 検査にて左後頭葉に新規脳梗塞像を認めた。また、同日撮像した頸部 MRI 検査にて左椎骨動脈内に索状の構造物を認めた。内皮障害により脳梗塞をきたしている可能性を考え、抗凝固療法から抗血小板療法に薬剤変更を行い、頸部超音波検査を施行したところ、左椎骨動脈は右回旋 30 度で狭窄、45 度以上で閉塞しており、Bow-Hunter 症候群と診断した。精査を重ねる中で、左椎骨動脈内の索状の構造物は血栓と考えられた。抗血小板療法、頸部の回旋制限を行い、新規症状、脳梗塞像を認めず退院とした。外来にて抗凝固療法を追加し、フォロー中であるが、以降新規症状、脳梗塞像は認めず、左椎骨動脈の血栓も消失傾向である。【考察】小児脳梗塞の頻度は少なく、原因としては血栓性素因や心疾患、動脈疾患が多い。後方循環系に脳梗塞を起こしている場合は Bow-Hunter 症候群を鑑別に加え、早期精査が望ましいと考える。また Bow-Hunter 症候群と診断した場合は患者背景も考慮した上で、治療法を選択する必要がある。

011-02 アデノウイルス感染症罹患後に脳静脈洞血栓、血小板減少症を発症し、抗PF4抗体が原因と考えられた1例

A case of cerebral venous sinus thrombosis and thrombocytopenia caused by anti-PF4 antibody after adenovirus infection

永井康平 (Kohei Nagai)¹, 三谷忠宏¹, 川原勇太¹, 小熊啓文², 安本篤史³, 田島敏広¹, 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脳神経外科², 北海道大学病院検査・輸血部³

【はじめに】小児の脳静脈洞血栓症 (CVST) の原因は多岐に渡るが、アデノウイルス感染症罹患後に CVST、血小板減少症を来とし、抗血小板第4因子 (PF4) 抗体が原因とされた報告はこれまでに5例しかない。【症例】生来健康な2歳女児。ヘパリンの暴露や SARS-CoV-2 ワクチン接種歴なし。発熱を認め、アデノウイルス感染症と診断された。発症4日目に解熱したが、6日目から活気低下、嘔吐頻回となり12日目に当院を受診した。軽度の意識障害を認め、精査で CVST、右側頭葉出血と診断。血小板数2万/ μ lと低下あり。同日開頭血腫除去術を施行した。出血がないことを確認し、術翌日から未分化ヘパリン持続静注を開始した。血栓は縮小傾向で、血小板数は自然に上昇、術後1週間で正常化し、ワルファリン内服に切り替えた。神経学的後遺症なく発症から8か月経過している。急性期の血清で enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) での抗 PF4 抗体の吸光度は1.5 (正常値0.4未満) と陽性で、機能的測定法では血小板活性化能を認めた。【考察】アデノウイルスベクターによる SARS-CoV-2 ワクチン接種により、PF4 とアデノウイルスベクターのカプシドタンパク質が電気的に結合し、B細胞がPF4の複合体に対する抗PF4抗体を産生する。さらに抗体がFc γ 受容体への結合を介して血小板を活性化し、マイクロパーティクル放出をさせてトロンビンの過剰産生を促し、血栓塞栓症、消費性血小板減少を引き起こす。近年この病態はワクチン起因性免疫性血栓性血小板減少症 (VITT) と報告されている。本症例からはアデノウイルスの先行感染でも VITT と同様に CVST、血小板減少症を引き起こすと考えられた。ヘパリン起因性血小板減少症とは異なる病態で、ヘパリンが抗PF4抗体とFc γ 受容体との結合を阻害するため、投与が有効であった。

011-03 高位頸静脈球の関与が疑われた中耳炎後の脳静脈洞血栓症例の検討

Cerebral venous sinus thrombosis after otitis media with suspected involvement of high jugular venous bulb : Case study

山川康平 (Kohei Yamakawa)¹, 福岡正隆¹, 松原康平¹, 石岡梨紗子¹, 温井めぐみ¹, 井上岳司¹, 九鬼一郎¹, 岡崎 伸¹, 石黒友也²

大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科¹, 大阪市立総合医療センター脳神経外科²

【諸言】脳静脈洞血栓症 (Cerebral Venous Sinus Thrombosis : CVST) は中耳炎や乳突蜂巣炎などの感染や凝固障害などを背景に発症することが報告されている。また内頸静脈とS状静脈洞の吻合部を頸静脈球と呼び、この部分が通常より高位の場合に高位頸静脈球と呼ばれる。今回中耳炎後に発症した CVST で先天性の血管走行異常である高位頸静脈球が疑われた4症例を報告する。【症例】症例1は2歳男児、両側中耳炎の治療後、右内斜視を契機にうっ血乳頭を指摘され、頭部MRI、頭部造影CTで右頸静脈球から横静脈洞にかけての CVST と診断した。症例2は8歳男児、左中耳炎治療後に、複視と頭痛が出現し、左外転神経麻痺、うっ血乳頭を指摘され、頭部MRI、頭部造影CTで左頸静脈球から横静脈洞にかけての CVST と診断した。症例3は3歳男児、無熱性けいれん重積で発症し、その際の頭部CT、頭部MRIで右頸静脈球から横静脈洞にかけての CVST と診断した。また同画像検査で右中耳、乳突蜂巣に液体貯留を認めた。症例4は1歳男児、右中耳炎の治療中に意識障害が出現し、頭部MRIで右頸静脈球から上矢状静脈洞にかけての CVST と診断した。いずれの症例も血栓形成側の高位頸静脈球が疑われ、中耳腔と頸静脈球が近接し、骨の菲薄化を認めた。全例が抗凝固療法としてヘパリンの持続静注、ワーファリン内服で治療され、経過中頭蓋内出血や死亡など重篤な経過をたどった症例はなく、後遺障害を認めていない。【考察】感染を契機とする CVST の発生機序としてはS状静脈洞に隣接する乳突蜂巣の強い炎症が凝固カスケードの亢進を促すことが有力な説と考えられている。高位頸静脈球では中耳に隣接する骨壁の菲薄化や裂開、欠損を伴うことがあり、頸静脈球に中耳腔の炎症が波及しやすい可能性がある。病態解明のためさらなる症例の蓄積が求められる。

011-04 肺動静脈奇形による小児脳梗塞の一例

A case of pediatric cerebral infarction due to pulmonary arteriovenous malformation

米元耕輔 (Kousuke Yonemoto)¹, 川上沙織¹, 丸谷健太郎¹, 上野雄司¹, 平良遼志¹, 鳥尾倫子¹, 倉岡彩子², 吉良龍太郎¹

福岡市立こども病院小児神経科¹, 福岡市立こども病院循環器科²

【緒言】小児の脳梗塞の原因は成人と比較して多様であり、再発防止のために十分な原因検索が重要である。肺動静脈奇形 (PAVMs) は毛細血管を介さない肺動脈・肺静脈のシャント血管で奇異性脳塞栓症や脳膿瘍の原因となるが、小児の脳梗塞の原因としては稀である。【症例】13歳男児。X-1日に一過性の右上肢脱力と両側眼痛が出現。X日朝に意識障害が出現し、当院に救急搬送された。来院後に無熱性けいれんが2回群発したが、頭部MRI検査で異常所見を認めず症状は改善した。X+2日夜に意識障害と無熱性けいれんが再発。2回目の頭部MRI検査で両側大脳皮質と小脳半球に多発する拡散低下病変を認めた。MRAで主要脳動脈の異常はなかった。脳梗塞と診断し、塞栓源検索のため胸部造影CTを実施。右肺上葉に最大径3cmのPAVMsを認めた。慢性的に反復する鼻出血と皮膚・口腔粘膜の毛細血管拡張を認め、臨床的に遺伝性出血性毛細血管拡張症と診断した。脳梗塞に対してエダラボン静注とヘパリン静注を開始。感染性塞栓症を考慮して抗菌薬静注も併用した。その後の検索で感染巣や深部静脈血栓症は認めず、PAVMs以外に脳梗塞を来す病態は見つからなかった。X+6日に頭部MRIで新規病変なし。X+7日、ヘパリン静注を中止してリバーロキサパン内服を開始。X+23日に経カテーテル的コイル塞栓術を施行。X+30日に自宅退院した。退院時点で後遺障害は認めなかった。【考察】呼吸器症状でPAVMsと診断される症例は少なく、脳梗塞発症からPAVMsと診断されるまでに時間を要することが多い。PAVMsの塞栓術により虚血性脳卒中の発生率が有意に減少することが報告されている。【結語】PAVMsは小児脳梗塞の原因として稀だが、治療可能な病態として重要である。

O11-05 当院における小児脊髄腫瘍の初発症状の検討

Initial Symptoms of Intramedullary Spinal Cord Tumors in Children at Our Hospital

高見 遥 (Haruka Takami)¹, 本間大器¹, 田中克侑¹, 本多隆也¹, 伊藤 研¹, 池本 智¹, 日暮憲道¹, 神尾卓哉¹, 秋山政晴¹, 柳澤隆昭¹, 廣津竜也², 野中雄一郎²
東京慈恵会医科大学小児科¹, 東京慈恵会医科大学脳神経外科²

【はじめに】小児の脊髄腫瘍は稀な疾患であり、頭痛、背部痛、腰痛、側弯など非特異的な症状が緩徐に進行するため、診断までに時間がかかることが少なくない。【方法】2015 年 1 月から 2023 年 12 月までに当科で診断、治療を行った脊髄腫瘍症例のうち、脊髄転移、白血病関連などを除外した 6 例について、初発症状、初診時主訴、神経学的所見、症状出現から診断までの期間、神経学的後遺症、modified Rankin Scale (以下 mRS) についてまとめた。【結果】症例の性別は男児 5 例、女児 1 例、診断時年齢は、1 例が 1 歳 11 か月、5 例が 7~13 歳であった。全例、星細胞腫で、病理診断は 3 例が pilocytic astrocytoma、1 例が astrocytic glioma、2 例が low grade diffuse astrocytoma であった。発生部位は頸髄 2 例、胸髄 3 例、腰髄 1 例であった。初発症状はそれぞれ複視、腹痛、側弯、歩行障害、肢長差、下肢の感覚障害と様々であった。受診時の神経症状には、脳神経症状 2 例、運動麻痺 3 例、感覚障害 2 例、膀胱直腸障害 2 例であった (重複を含む)。初発症状出現から診断までに要した期間は中央値 485 日 (範囲 18 日~3 年) であった。全例で何等かの神経学的後遺症を認め、それぞれ複視、眼振、嚔声、下肢不全麻痺、背部痛、側弯であった。予後は 1 例が死亡、5 例が mRS 1~3 であった。【考察】初発症状、初診時の神経症状は症例により異なり様々であった。星細胞腫は進行が緩徐な一方で、脊髄圧迫症状が長期間持続した場合には、その症状の回復は難しいと報告されている。しかし、非特異的な症状の段階で脊髄腫瘍の可能性を想起し、詳細な神経診察や画像診断を実施することが重要であると考えられた。

O11-06 頭痛を主訴に外来を受診した脳血管障害の 2 例

Two outpatient cases presented with headache were cerebrovascular disorders

土屋冬威 (Tou Tsuchiya), 大橋育子, 佐々木 剛
三豊総合病院小児科

【緒言】頭痛は日常診療においてありふれた症状であり、一次性頭痛として片頭痛、緊張型頭痛の頻度が高く、二次性頭痛では感冒などの感染症に伴う頭痛、次いで頭部外傷が多い。小児では脳血管障害による頭痛は稀であるが、見逃すと生命予後や神経学的予後に大きく影響を及ぼすため適切な診断が重要である。今回、我々は頭痛を主訴に当科外来を受診し、頭部画像検査で脳血管障害が発見された 2 例を報告する。【症例 1】5 歳男児。こども園で急に頭痛を訴え、当科外来を受診した。意識は清明で、頭痛以外に発熱や嘔吐などの症状や神経学的異常所見はなく、補液・鎮痛剤・制吐剤を投与し、外来経過観察とした。症状が改善しなかったため精査目的に頭部 CT を撮影したところ、脳室内出血が認められ、高次医療機関へ搬送となった。その後の精査により脳動静脈奇形と診断され、頭痛の原因は脳動静脈奇形の破裂と考えられた。【症例 2】12 歳女児。元々片頭痛の既往があったが、これまでの頭痛とは性状が異なり、鎮痛剤が無効の頭痛が 1 週間前から出現し、嘔吐を繰り返していたため、当科外来を受診した。神経学的異常所見はなかったが、頭部 CT および頭部 MRI で右頭頂部に内部に出血を伴う腫瘍様の構造物が認められた。精査目的に高次医療機関へ紹介し、海綿状血管腫と診断され、頭痛の原因は血管腫内の出血によると考えられた。【結語】小児の脳血管障害の頻度は 1-13 人/10 万人/年程度とされ、頭痛が唯一の症状のこともあれば嘔吐や神経学的異常所見、高血圧などを呈するものまで様々である。頭痛の性状がこれまでとは異なっている場合、鎮痛剤を投与しても頭痛の改善が乏しい場合は脳血管障害による頭痛の可能性を考慮して頭部画像検査を行うことが重要である。

O11-07 当院の児童虐待対応委員会に相談された AHT の特徴と予後に関する検討

Characteristics and outcomes of abusive head trauma cases referred to the Child Abuse Prevention Team at our hospital

鈴木雄一 (Yuichi Suzuki), 郷 勇人
福島県立医科大学小児科

【目的】Abusive Head Trauma (AHT) は乳幼児に出現する神経疾患の鑑別として重要である。当院では、2013 年に児童虐待の発見並びに院外の関係諸機関との連携下に被虐待児及びその家族を援助することを目的に児童虐待対応委員会 (以下、委員会) を設置した。【方法】2013 年から 2023 年の期間において、当院の委員会に相談された症例のうち、AHT に該当する症例について後方視的に調査を行った。対象は委員会に相談された全症例であり、そのうち AHT と診断された症例を抽出した。調査項目としては、全相談件数、AHT の件数 (全相談件数における割合)、年齢 (中央値、範囲)、相談元の診療科、診断名、予後の後方視的に調査した。【結果】観察期間中の全相談件数は 65 件で、委員会を設立してからの最初の 3 年間は年間数件の相談にとどまったが、その後は件数が増加し、2020 年にピークを迎えた。AHT の年間相談件数は全体の平均 32.8% を占め (範囲 0~75%)、AHT の年齢中央値は 0 歳 5 か月 (範囲 0 歳 1 か月~6 歳) であった。相談元の診療科は小児科が最も多く、次いで脳神経外科、眼科が続いた。AHT の臨床診断名としては、硬膜下血腫、くも膜下出血、硬膜外血腫、頭蓋骨骨折、眼窩骨折、脳浮腫、頭部打撲が含まれていた。特に、近年では臨床的脳死状態に陥り、終日人工呼吸管理を必要とする症例や、死亡する症例が毎年発生していることが確認された。【結論】当院においても AHT の予後は神経学的および生命予後の両面で不良であることが明らかとなった。また、児童虐待対応においては早期診断と多職種連携が不可欠である。当院では、全職員を対象にした児童虐待に関する講演会を定期的に開催してきたが、コロナ禍においてその開催が中断されていた。相談件数が減少していることから、定期的な啓蒙活動の再開が求められる。

012-01 幼児期早期の発達に関連する睡眠習慣と生活習慣

The relationship between development and sleep and lifestyle habits in toddlers

岩谷祥子 (Yoshiko Iwatani)¹, 下野九理子^{1,2}, 小野あずさ^{1,2}, 吉崎亜里香³, 山本知加¹, 毛利育子^{1,2}, 谷池雅子¹

大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科², 大阪大学大学院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³

【目的】幼児期の睡眠が発達と関連するという報告はあるが客観的な指標を用いた報告は少ない。客観的指標を用いて発達や脳機能と関連する睡眠習慣を同定し、それと関連する生活習慣を調べることを目的とした。【方法】対象は1.5-2歳の幼児で、「ねんねナビ」アプリを用いて1週間の睡眠習慣データを収集し、発達はBayley乳幼児発達検査を用いて評価した。行動と脳活動の評価には人々幾何学模様を用いた社会性課題を呈示し視線計測と脳波記録を同時に行い人々への注視率と電極間のコヒーレンス値を算出した。これらに関連する睡眠習慣や生活習慣を検討した。【結果】対象は72例（男児37例、女児35例、平均月齢：22か月±2か月）。就床時刻、夜間睡眠時間、総睡眠時間、昼寝時間の標準偏差（SD）が人々を見る割合と負の相関を、就床時刻、睡眠時間のSDは、認知DQや受容・表出コミュニケーションDQと負の相関を認めた（ $p<0.05$ ）。脳波解析では総睡眠時間と右中心頭頂部間の α 帯域コヒーレンス値が負の相関を示した（ $p<0.05$ ）。共分散構造分析では、夜間の睡眠時間のSDが認知機能やコミュニケーション力、人々の顔に対する注視率へ影響することを示した。夜間睡眠時間のSDに相関する生活習慣としては、就床時刻、昼寝終了時刻、入浴終了時刻、夕食終了時刻が確認された。また、メディア使用が2時間未満と比べて2時間以上の群では有意に夜間睡眠時間のSDが大きかった。これらの因子を独立変数にして重回帰分析を行った結果、夜間睡眠時間のSDは、就床時刻、昼寝終了時刻、2時間以上のメディア使用と関連を認めた。【結論】睡眠時間のばらつきが社会性やコミュニケーションの発達に関連すること、睡眠時間を一定にするためには就床時刻、昼寝終了時刻を規則正しくしメディア使用を制限する必要があることが示唆された。

012-02 妊娠中の低栄養：心理社会的問題・疾病の世代間伝達に関する病態モデル

Diet restriction during pregnancy : a model of transgenerational transmission of psychosocial problems/disorders

三橋隆行 (Takayuki Mitsuhashi)¹, 後藤史子¹, 高橋孝雄^{1,2}

慶應義塾大学医学部小児科¹, 新百合ヶ丘総合病院発達神経学センター²

【目的】日本では過去30年間、母親と新生児の体重減少が問題となっている。我々は既に、胎内低栄養マウスを用いて1) 神経幹/前駆細胞 (NSPC) の分化が早期に進行することによる大脳皮質の菲薄化、2) NSPCのmicroRNA (miR)-92a発現減少、3) 生後4週における不安亢進について報告した。今回、根拠となるデータとして胎内低栄養によるNSPC内遺伝子発現・代謝変化などを加え「心理社会的問題・疾病の世代間伝達に関する病態モデル」を提案する。【方法】大脳皮質が形成される胎生 (E) 11日-17日に食餌量を約60%に制限し1) 母マウス血糖値、2) 胎児NSPCのエネルギー状態、3) RNA発現変化と遺伝子オントロジー、4) 生後の体重増加や母マウスの養育行動などを解析した。【結果】血糖はE12-14に有意に減少し、NAD⁺/NADH比は増加した (94%増)。RNA-seqでは計169個の遺伝子が有意に変動し、減少群 (59個) は大脳皮質構築に関連したものが多く、増加群 (110個) は代謝経路に関与していた。生後の体重増加は不良であった (11.3%減) が、母マウスの授乳行動などに明らかな異常は認められなかった。【結論】本研究により、妊娠中の低栄養が胎仔低血糖によるエネルギー欠乏状態を生じ、胎児発育不全を生じることが定量的に示された。NSPCに起こる遺伝子発現変化やmiR-92a発現減少により、NSPC分化誘導の異常に加え、神経細胞死の亢進、さらに軸索・シナプス形成異常を生じ得ることが示された。これらの病態により引き起こされる皮質の菲薄化および小頭症が、生後の環境要因の影響を受けつつ、思春期の精神兆候 (不安障害) を生じている可能性が示唆された。妊娠中の低栄養が子における精神身体症状の発症に至る機序、即ち心理社会的問題・疾病の世代間伝達のメカニズムについて考察する。

012-03 MRI検査をする時に鎮静を実施するかどのように決めていますか？

How do you decide whether to implement sedation during an MRI examination?

下川尚子 (Shoko Shimokawa)^{1,2}, 陣内久美子³, 前田寿幸³, 吉岡史隆², 室谷健太⁴, 森岡基浩¹, 松尾宗明³

久留米大学医学部脳神経外科学¹, 佐賀大学医学部脳神経外科², 佐賀大学医学部小児科³, 久留米大学バイオ統計センター⁴

【目的】小児MRI検査において鎮静実施か非実施かを決定する際の現状と課題を明らかにする。【方法】単一大学病院における小児のMRI検査321件を対象として、観察研究を行った。調査項目は鎮静実施群・非実施群にわけて、画質、年齢、性別、MRI検査の既往、担当医、つまり小児科医チーム、協働チーム (小児科医と脳神経外科医) とした。また家族に検査前アンケート調査を行い、画質不良と関連のある回答項目を検討した。協働チームでは症例を選んでプレバレーションを実施した。【結果】MRI検査321件中、鎮静実施38.7%で、画質良85.7%であった。年齢別にみると、本邦の外来MRI調査に比べて本研究では、3-6歳における鎮静割合が低かった。さらに3-6歳群の鎮静実施は小児科医チーム95%、協働チーム50%で、鎮静の決定には担当医による統計学的有意差があった。また鎮静実施で画質良好な割合は、3-6歳群で有意に低く、これに関連するのは、月齢が低い、「大きな音を怖がる」、「狭いところを怖がる」の3項目だった。一方、鎮静非実施群で画質不良と関連する項目は明らかではなかった。【結論】3-6歳児にMRI検査を実施する際の鎮静の意思決定に担当医ごとの個人差が大きいことがわかった。さらに同年齢では、鎮静をしても良好な画質を得られないことがあり、その傾向として暗い所や大きな音を怖がるということが挙げられた。これらの恐怖心がある児においては、より慎重に鎮静を実施すべきと考えられた。

O12-04 シナプスの刈り込みと Perineuronal net の関連

Functional roles of perineuronal nets in the developing cerebellum

江口勇太 (Yuta Eguchi)^{1,2}, 橋本浩一², 吉田隆行², 佐々木夏澄¹, 大野綾香¹, 立石裕一¹, 小林良行¹, 岡田 賢¹
 広島大学病院小児科¹, 広島大学大学院医系科学研究科神経生理学²

【目的】出生直後の小脳プルキンエ細胞は、延髄下オリブ核から複数の登上線維の入力を受けるが、生後発達に伴い複数本から1本を残して刈り込まれる（シナプスの刈り込み）。一方、Perineuronal net (PNN) は中枢神経の細胞外マトリックスに存在するコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの集合体であり、軸索の sprouting を抑制して神経可塑性の critical period を制限する働きを有する。マウスにおいて、登上線維の刈り込み時期と PNN の出現が増強する時期が一致することから、PNN が登上線維の刈り込みに関して何らかの機能を有する可能性について検討した。【方法】登上線維の刈り込み過程にある 6-14 日齢のマウス小脳から切り出した急性スライスにコンドロイチナーゼ (ChABC) 処理を行って PNN を分解した。小脳プルキンエ細胞から whole-cell 記録を行い、登上線維刺激で誘発される興奮性シナプス電流の kinetics とシナプス数、及び自発的に誘発される抑制性シナプス電流の kinetics を、ChABC 未処理のプルキンエ細胞と比較した。【結果】ChABC 処理により、抑制性シナプス電流の振幅の減少と、10-90% rise time および decay time constant の延長がみられた。一方登上線維の数、及び応答の kinetics に有意な変化はなかった。【結論】PNN が抑制性シナプス伝達を亢進している可能性が明らかとなった。PNN の急性除去は登上線維の刈り込みや応答 kinetics に直接的な影響は及ぼさなかったが、抑制性シナプスの kinetics の変化を介して長期的な影響を及ぼす可能性がある。抑制性シナプスの変化に伴う神経の刈り込みへの影響については、今後の更なる研究を要する。

O12-05 体位性頻脈症候群の腹部症状に対する漢方治療：半夏白朮天麻湯に六君子湯の追加が有用だった症例も含めて

Efficacy of Hangebyakujyutsutemmato with Rikkunshito for postural orthostatic tachycardia

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

【はじめに】10 数年前より、起立性調節障害 (OD) にともなう薬剤抵抗性の頭痛に対して半夏白朮天麻湯 (HBT) を中心とした漢方薬の有効性について検討してきた。その後、不登校が増加し、特に新型コロナウイルス感染症流行に伴い急増し 30 万人にも達しようという状況となった。HBT は頭痛・腹部症状に対して有用であることは報告済みだが、最近、効果が不十分な消化器症状に六君子湯 (RKT) の追加が有効だった症例を 2 例経験したのでそれらを含めて報告する。【症例】最近 6 年間に男 16・女 12 の計 28 例の体位性頻脈症候群 (POTS) を経験し、ほとんど登校できない症例が 13 例 (男 7, 女 6) だった。HBT 使用で、28 例中 26 例の OD 症状に効果を示し、腹部症状は 22 例中 16 例に有効だった。最近、一旦改善した腹部症状再燃の 2 症例 (14 歳男, 15 歳女) に対し、RKT 追加で改善が見られた。【結果・考察】RKT の朝の追加服用で腹部症状が軽快した。頭痛とともに、嘔気・嘔吐や腹部不快感といった身体症状が日常生活に大きな支障となり不登校の原因となる。HBT により、頭痛と腹部症状の改善がみられることを報告してきた。POTS の本体には交感神経過剰反応が重要視されており、頭痛との関連を生薬・天麻の作用を中心にして本学会でもその有効性を検討してきた。消化器系では特に迷走神経の機能不全が推測され、RKT に含まれる生薬の多くを含む HBT の基礎研究では迷走神経活性化が証明されている。RKT は近年多くの研究が行なわれ、腸管運動の賦活作用がわかってきた。生薬レベルの基礎研究を元に、迷走神経・交感神経に対する作用機序を考察した。【結論】基礎研究から作用機序を考察すると、POTS の腹部症状に対して HBT は有効だが、必要時 RKT の追加も考慮する必要があると思われる。

013-01 介入を要する運動失調を見抜く：小児救急外来の運動失調患者における予後不良因子のコホート研究 Recognizing ataxia needing intervention : a single-center study of poor prognostic factors in pediatric emergency care

相原健志 (Tsuyoshi Aihara)^{1,2}, 天笠俊介¹, 早川 格², 阿部裕一², 植松悟子¹
 国立成育医療研究センター救急診療部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²

【目的】急性の運動失調を呈する小児は、精査や治療が不要な良性的急性小脳失調症から、早期の介入を要する小脳炎、脳腫瘍まで、その重症度と緊急度は幅広い。初期対応での適切なマネジメントが求められる一方で、重症度や緊急度が高い症例を判断する基準は確立されていない。本研究は、急性の小脳失調症状を呈する小児における予後因子を明らかにし、プライマリケア診療に益する失調の red flags を抽出することを目的として実施した。【方法】単施設の後ろ向きコホート研究。2014年1月から2024年5月までの期間に国立成育医療研究センター救急外来を受診した0歳から18歳までの、受診7日前までに発症した急性の運動失調症状を有する小児患者を対象とした。診療録から情報を抽出し、低リスク群（無治療かつ予後良好の急性小脳失調症群）と高リスク群（治療介入を要した、もしくは後遺症を残した疾患群）に分けて比較した。統計解析にはカイ二乗検定および多変量ロジスティック回帰分析を用いた。【結果】対象となった59人の患者のうち、低リスク群は34人、高リスク群は25人であった。単変量解析では、頭痛、嘔吐、頭痛または嘔吐、振戦、3日以内に失調改善なし、5歳以上、の6項目が高リスク群で有意に多かった。多変量解析では、発症時年齢5歳以上（オッズ比22.2, 95%信頼区間1.8-640.2）、3日以内に失調改善なし（オッズ比8.1, 95%信頼区間1.5-68.6）の2項目が高リスク群で有意に多かった。【結論】小児救急外来を発症から7日以内の急性の運動失調で受診した患者では、5歳以上、もしくは3日以内に失調改善なし、の場合は介入を要する患者が多かった。

013-02 Infection-triggered encephalopathy syndromes の国際コンセンサス定義 International consensus definitions for infection-triggered encephalopathy syndromes

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)¹, 森 貴幸¹, 西田裕哉¹, 河野 剛², 松石豊次郎³, 水口 雅⁴, 高梨潤一⁵
 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野¹, 聖マリア病院小児科², 聖マリア病院小児総合研究センターレット症候群研究センター³, 心身障害児総合医療療育センターむらさき愛育園⁴, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科⁵

【目的】我が国発の疾患概念である急性脳症は国際的にも認知されつつあるが、acute encephalopathy という用語は脳の全般性機能低下により現れる症候としての急性脳症を想起させ、国際的な認識としては、ウイルス感染症等に誘発され特徴的な臨床経過と神経画像所見を示す狭義の急性脳症を表す用語とはなっていない。このギャップを解決するために、我々は後者について infection-triggered encephalopathy syndromes (ITES) という新たな用語を提唱し、その定義について国際的な合意形成を試みた。【方法】小児急性脳症診療ガイドラインの診断基準を元に原案を作成し、我が国を中心とする国際研究グループ内で討議を行った。コンセンサス定義は発症様式、臨床的特徴、神経画像所見、除外すべき疾患の四項目から構成され、診断に必須の所見と一般的に認められる所見を分けて記載した。【結果】ITES の中核群としてけいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）・急性壊死性脳症（ANE）・可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎脳症（MERS）・acute shock with encephalopathy and multiorgan failure (ASEM, 従来の出血性ショック脳症症候群に相当する概念)／劇症脳浮腫型脳症（AFCE）の四病型を記載し、さらに難治頻回部分発作重積型急性脳炎（FIRES）と片側けいれん・片麻痺・てんかん（HHE）症候群を ITES 関連症候群に含めた。【結論】ITES の提唱によって急性脳症という疾患概念が国際的に共有され、共同研究を通じてその実態解明がさらに進むという効果が期待できる。

013-03 剖検にてインフルエンザ脳症が死因と判明した POLR3 関連白質ジストロフィーの12歳女児 A 12-year-old girl with POLR3-related Leukodystrophy whose autopsy revealed influenza encephalopathy as cause of death

松岡剛司 (Tsuyoshi Matsuoka), 田港希和
 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児神経科・こころ科

【背景】先天性大脳白質形成不全症の一つである POLR3 関連白質ジストロフィーの女児が、インフルエンザ脳症を発症し、多臓器不全にて死亡した剖検例を経験したので報告する。【症例】12歳女児。3歳時より発達退行を認め、遺伝学的検査を含めた精査の結果、POLR3 関連白質ジストロフィーと診断された。4歳時に ADEM, 11歳時に皮質脳炎を発症し、徐々に退行が進み重症心身障害児（自然気道、経鼻栄養）となった。12歳時、活気不良を主訴に当院受診し、インフルエンザ A 型感染が判明。X 日、全身管理目的に入院したが、X+5 日、けいれん、血小板減少及び敗血症性ショックにより PICU 入室となった。心エコーにて心機能低下を認め、心筋炎による心原性ショックと考え、人工呼吸管理、カテコラミン投与にて治療を行ったが改善なく、体外式膜型人工肺（ECMO）導入となった。X+6 日、気道出血、瞳孔散大を認め、対光反射は消失し平坦脳波となった。制御不能な出血傾向、不可逆的な神経学的所見より、医療者間で状況を共有し、両親にも経過を説明した上で同意を得て、ECMO 停止。X+7 日に死亡した。【考察】当初はインフルエンザウイルスによる心筋炎が直接死因と考えていたが、剖検の結果、心筋炎の所見はなく、サイトカインストームによる微小血栓形成、血管透過性亢進のために小脳扁桃ヘルニア及び脳幹出血が認められ、インフルエンザウイルスによる急性脳症が発端と思われた。また本例の脳の重量は 998 g（12 歳の脳重量 1,254 ± 376 g）であり、浮腫があるにもかかわらず脳重量の増加を認めなかったのは、先天性大脳白質不全の影響（オリゴデンドロサイトの著明な減少）が考えられた。【結語】POLR3 関連白質ジストロフィーは、RNA 代謝の機能不全が基盤にあるとされており、感染症に対する中枢神経系の脆弱性は極めて高いと考えられる。

013-04 けいれん重積型（二相性）急性脳症に対するビタミン投与（脳症ビタミン療法）の発症予防効果についての検討

Effect of vitamin administration on preventing acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion

高橋達也 (Tatsuya Takahashi), 阿部裕一, 立木伸明, 入江紗瑛子, 井田紘人, 西岡篤史, 相原健志, 早川 格
国立成育医療研究センター神経内科

【目的】けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）の予防法は確立されていないが、有熱時けいれん重積（FSE）後からビタミンを投与することで AESD 発症予防や神経学的予後の改善が期待されるといった報告がある。FSE 後にビタミン B1, B6, カルニチンを投与すること（脳症ビタミン療法）による AESD 発症予防効果と神経学的予後改善効果について検討する。【方法】単施設後方視的ヒストリカル症例対照研究。2016 年 1 月から 2022 年 12 月に FSE を認め急性脳症疑いで国立成育医療研究センター小児集中治療室に入室し脳症ビタミン療法がおこなわれた症例をケース群、2009 年 1 月から 2010 年 12 月の非ビタミン投与の FSE 症例を対照群とし、臨床経過を 2 群間で比較した。最終診断が AESD 以外の急性脳症症候群となった患者は除外し、最終診断が分類不能型急性脳症と熱性けいれんの患者は解析に含めた。【結果】ケース群 43 例、対照群 15 例を抽出し、解析を行った。両群で AESD の発症率に有意差はなかった（20/43 例：47% vs 9/15 例：60%, $p=0.55$ ）。初回けいれんから 24 時間以内に脳症ビタミン療法を開始した早期投与症例に限定しても、有意差はなかった（15/35 例：43% vs 9/15 例：60%, $p=0.36$ ）。一方で、ICU 退室時に PCPC スコアが 1 以上悪化していた患者数は脳症ビタミン療法実施群で有意に少なかった（17/43 例：40% vs 11/15 例：73%, $p=0.036$ ）。【結論】早期からの脳症ビタミン療法は急性期の神経学的症状の改善に一部寄与している可能性はあるが、AESD の発症予防効果は乏しい。

013-05 初回の髄液検査で細胞数増多を伴わない小児の脳炎 7 例（8 機会）の検討

Study of seven cases (eight episodes) of pediatric encephalitis with absence of cerebrospinal fluid pleocytosis

池田 妙 (Tae Ikeda)¹, 藤川紘志朗^{1,2}, 莫根良太¹, 天本正乃¹, チョンピンフィー³, 吉田康成³
北九州市立八幡病院小児神経内科¹, 福岡大学医学部小児科², 九州大学医学部小児科³

【はじめに】脳炎を疑う小児で、初回の画像や脳波に加え施行した髄液検査で正常（細胞数 $5/\mu\text{l}$ 以下）の場合があり、神経症状が強い症例では治療介入を迷うことも多い。今回、当院で最終的に脳炎と診断した患者の髄液細胞数とその他の検査や経過をまとめたので報告する。【対象】2022 年 10 月～2024 年 9 月で脳炎（一次性脳炎を除く）と最終診断した 15 例（男 7 女 8）、再発例を含めた 16 機会（以下、記載で「機会」を省く）を対象とした。発症年齢は 1 歳 2 か月から 14 歳 9 か月（平均 6 歳 11 か月）で、全例発症時から当院で介入している。【方法】発症時の症状、MRI、脳波、髄液検査とそれ以降の経過・検査を後方視的に検討した。【結果】主訴は傾眠、頭痛、発熱、けいれん、麻痺、不随意運動、ふらつき、異常言動、不眠、不機嫌、膀胱直腸障害など複数の組み合わせであった。8/16（50%）で初回の髄液細胞数が正常（0-4/ μl ）であった。そのうち、入院時臨床所見として、発熱 3/8、けいれん 3/8、膝蓋腱反射の異常 7/8（5 が亢進、1 が減弱、1 が消失）であった。覚醒時脳波で明らかに HVS を認めたのは 2/8 のみで、4/8 は年齢に比し 1～2 Hz の徐波、2/8 は正常であった。MRI の異常は 1/8 のみであった。追加の検査結果で、NMDA 陽性 1、MOG 陽性 2、IgG index 上昇 3、OCB 陽性 1、MBP 上昇 2、髄液検査再検で細胞数増多 2 であった。なお、5/8 は初回の検査終了から 1 日以内に免疫治療を開始し、現在急性期治療中の 1 を除いて後遺症なく改善した。1/8 は無治療で改善した。【考察】今回の検討で初回髄液細胞数が正常の症例は、入院時の検査で 5/8 は明らかな異常を認めず、画像で異常がない例がほとんどであった。早期介入には臨床所見の「脳炎らしい臨床症状」と「腱反射異常」に加え「脳波のわずかな slow for age を異常と判断する」ことが必要と考えられた。

013-06 early seizure 後に片麻痺のみを呈したけいれん重積型（二相性）急性脳症の 1 例

A case of acute encephalopathy with biphasic seizure and late reduced diffusion with only hemiplegia after early seizure

山田直紀 (Naoki Yamada), 武藤亜希, 鈴木良輔, 川口将宏, 相場佳織, 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

【緒言】けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）では early seizure 後に約 80% の症例で意識障害が持続するが、麻痺等の神経巣症状を呈することは少ない。early seizure 後に意識障害を認めずに片麻痺のみを呈した AESD の 1 例を報告する。【症例】4 歳女児、右利き。在胎 24 週 0 日、608 g で出生した超低出生体重児。軽度の発達遅滞以外に神経学的異常所見なし。1 歳時に熱性発作の既往あり。COVID-19 感染を契機に発熱、感冒症状が出現した。同日に左上下肢優位の強直間代発作が出現し、てんかん重積状態となり救急搬送された。頭部 CT で異常所見はなかった。翌日の意識レベルは病前と同程度まで改善していたが、左片麻痺が残存した。左片麻痺は徐々に改善傾向であったが、第 6 病日に左方への共同偏視から始まる焦点意識減損発作が群発した。頭部 MRI の拡散強調像で右半球の皮質下白質を主体に中心溝周囲も含めて高信号を認め、AESD と診断した。late seizure の前後で意識障害は生じなかった。発症後 6 か月経過した時点で、左上肢に軽度の巧緻運動障害を認めるが左下肢の麻痺は改善している。【考察】中心溝周囲は primary myelogenetic area と呼ばれ、他領域の新皮質と異なり髄鞘形成の早期から髄鞘化が開始されることが知られており、AESD で central sparing がみられる理由や好発年齢が 2 歳以下である理由に髄鞘形成の関与が推測されている。一方、早産児は正期産児と比較して髄鞘形成に遅延や障害を認めることが報告されている。本症例が高年齢で AESD を発症し central sparing もない非典型的な経過を辿った要因として、超低出生体重児に伴う髄鞘形成不全があった可能性がある。AESD は周産期異常を含む神経疾患を背景とする小児に好発しやすく、発症も高年齢となる傾向が知られており、髄鞘化との関連に関して更なる検討が必要である。

014-01 けいれん重積型（二相性）急性脳症の最初のフェーズで何をすべきか

What we do in the first phase of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion

田中 学 (Manabu Tanaka)¹, 野田あず¹, 高木真理子¹, 高木美奈子¹, 新津健裕², 植田育也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小児救命救急センター²

【はじめに】けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）は本邦における小児急性脳症の中で最も頻度の高い型で、神経学的後遺症が高率に認められる。現時点で有効な治療手段は確立しておらず、各施設で模索段階にある。三次救急の機能を持つ小児専門病院で何が出来るか、過去の症例を振り返り考察する。【対象と方法】当院において小児救命救急センターが開設された2017年1月から2024年8月までの期間に急性期治療管理を受けた、経過中にAESDと診断された症例。診療録から後方視的に、患者プロフィール、急性期状態評価および経過を検索した。【結果】総数28人（F:M 16:12）。発症年齢は0歳7か月～5歳6か月（中央値3歳4か月）。発熱の原因が判明したのは20人で、うちHHV-6 8人、SARS-CoV-2 3人、インフルエンザA 3人であった。Early seizure から late seizure までの日数は2～6日（大部分は3～4日）。意識レベル低下あるいは不安定（傾眠等）の患者に対する持続的脳波モニタリングが実施されたのは14人で、背景の徐波傾向が認められたのは12人、非けいれん性発作重積が認められたのは1人であった。Tadaスコア算定が可能であったのは26人で、4点未満は2人（2点）であった。【結論】発症1～2日の時点で、軽度でも意識障害を判断できるかがAESDの早期発見および介入の鍵であると考えられる。そのために、持続的脳波モニタリングは有用である。

014-02 熱性てんかん重積状態に続発する意識障害遷延の臨床像

Clinical characteristics of prolonged consciousness impairment in febrile status epilepticus

鮫島智大 (Tomohiro Sameshima)¹, 西山将広^{1,6}, 徳元翔一¹, 山口 宏¹, 高梨潤一², 本林光雄³, 柏木 充⁴, 服部有香⁵, 丸山あずさ⁶, 豊嶋大作⁷, 中川 卓⁸, 河野 剛⁹, 永瀬裕朗¹
 神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科², 長野県立こども病院神経小児科³, 市立ひらかた病院小児科⁴, 高槻病院小児科⁵, 兵庫県立こども病院神経内科⁶, 加古川中央市民病院小児科⁷, 姫路赤十字病院小児科⁸, 聖マリア病院小児科⁹

【目的】熱性発作後の意識障害は時に遷延し長時間に及ぶが、その臨床的特徴は未だ明らかではない。本研究では多施設前向きデータベースを用い、発作後意識障害の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【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）を用いて、2020年1月から2023年12月に登録された神経学的既往のない生後6～60か月の小児のうち、30分以上持続する熱性てんかん重積状態を呈し、持続鎮静療法が為されていない症例を対象とした。発作消失後の意識障害遷延時間によって、遷延なし（30分未満）、短時間遷延（30分以上4時間未満）、長時間遷延（4時間以上）に分類し各群の臨床データの比較を行った。【結果】288例が対象となり、月齢の中央値は22（6～60）か月、男児は154例（53.5%）であった。各群はそれぞれ遷延なし群が41例（14.2%）、短時間遷延群が162例（56.3%）、長時間遷延群が85例（29.5%）であった。遷延群は遷延なし群と比較しけいれん持続時間が長く（54分 vs 40分）、抗けいれん薬を使用する例が多く（88.3% vs 17.1%）、AST、ALT、Glu、Lacが高く、pH、BEが低いという特徴が認められた（ $p<0.01$ ）。また長時間遷延群は短時間遷延群と比較しCr、Glu、NH3が高く、pH、BEが低い特徴が認められたが（ $p<0.01$ ）、月齢（22か月 vs 22か月、 $p=0.731$ ）、けいれん持続時間（57分 vs 52.5分、 $p=0.094$ ）、抗けいれん薬の使用の有無（90.6% vs 87.0%、 $p=0.533$ ）には有意差はなかった。【結論】前方視的な症例集積により、熱性てんかん重積状態後の意識障害遷延の臨床的特徴について評価することで、30分以上の意識障害遷延にはけいれん持続時間や抗けいれん薬の使用が関連すること、4時間以上の意識障害遷延における血液学的特徴について明らかにした。

014-03 ペランパネルおよびケトン食療法が著効した febrile infection-related epilepsy syndrome の1例

A case of febrile infection-related epilepsy syndrome treated successfully with perampanel and ketogenic diet

安藤正人 (Masato Ando)^{1,2}, 木村かおり¹, 松波邦洋¹, 大村菜々¹, 尾崎恵理奈¹, 松永大弥¹, 篠田 優¹, 山内知貴¹, 阪下達哉¹, 村上博昭¹, 松隈英治¹, 今村 淳¹
 岐阜県総合医療センター小児科¹, 大垣市民病院小児科²

【はじめに】Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) は、発熱が先行する難治性てんかん重積状態を特徴とする疾患であり、難治頻回部分発作重積型急性脳炎とほぼ同義である。今回、barbiturate (BT) 大量療法から離脱後に多発した焦点発作に対し、perampanel (PER) およびケトン食療法が著効した FIRES の症例を経験したので報告する。【症例】4歳女児。発熱で発症し、第5病日にけいれんが出現し前医に救急搬送された。焦点発作が群発し、けいれん重積状態を繰り返したため、第6病日に当院に転院搬送となった。髄液検査では軽度の細胞数上昇および髄液中IL-6高値、ネオプテリン高値を認めた。脳波では周期性放電を認めた。頭部MRIでは両側海馬および前障に拡散強調像で高信号を認めた。FIRESと診断し、ステロイドパルス療法、BT大量療法、免疫グロブリン静注療法を行い、発作は抑制された。第9病日よりphenobarbital (PB)、levetiracetamを導入し、第16病日にはBT大量療法から離脱することができたが、第19病日より再び焦点発作の群発を認めたため、第24病日よりPER、第26病日よりケトン食療法を導入した。発作頻度は速やかに減少し、第31病日には発作消失した。ケトン食療法は家庭での継続が困難であったため、低グリセミック・インデックス (GI) 食に変更して、PBおよびPER内服下で第67病日に退院した。低GI食に変更後に発作頻度が増えたため、外来で抗発作薬の調整を行った。【考察】自験例は急性期に細菌感染症を合併したため、2nd line の免疫療法を実施しなかった。PERとケトン食療法を同時導入したためそれぞれの有効性の評価が困難であるが、経過からいずれも有効であった印象がある。【結語】ケトン食療法およびPERはFIRESの治療として有効である可能性がある。

O14-04 可逆性後部白質脳症症候群におけるてんかん発症のリスク因子の検討

Evaluation of the risk of developing epilepsy after posterior reversible encephalopathy syndrome

河田奈々子 (Nanako Kawata), 吉川遥菜, 守山汐理, 今井 憲, 鈴木洋実, 三山佐保子
東京都立小児総合医療センター神経内科

【背景】可逆性後部白質脳症症候群 (PRES) の多くは数週間以内に改善するが、重症例ではてんかんなどの後遺症を残すと言われている。PRES 発症後のてんかんについてまとめた報告は少なく、その臨床的特徴については明らかになっていない。

【方法】対象は2010年3月以降に当院へ入院し PRES と診断された者で、診断前からてんかんと診断されていた者等を除外し、診療録から得られた臨床情報を後方視的に検討した。【結果】対象は37例で、後にてんかんを発症したのは5例 (13.5%) だった。てんかんを発症した5例は PRES 発症時3~10歳で、PRES のリスク因子と考えられる基礎疾患は腎疾患3例、造血幹細胞移植2例だった。PRES の急性期にけいれん重積を呈したのは13例で、てんかんを発症した全例が含まれていた。PRES を回復したのは6例で、うち4例 (67%) がてんかんを発症した。けいれん重積と PRES 回復の両方を呈したのは5例で、うち4例 (80%) がてんかんを発症した。急性期にけいれん群発を呈した26例中4例 (15%)、呈さなかった10例中1例 (10%) がてんかんを発症した。【考察】けいれん重積や PRES の回復を認めると、てんかんを発症するリスクが高まる可能性がある。一方でけいれん群発の有無は、てんかん発症リスクと関連していない可能性がある。

O14-05 当院での COVID-19 とインフルエンザウイルスによる急性脳症の臨床的検討

Clinical study of acute encephalopathy caused by COVID-19 and influenza virus in our hospital

若江恵三 (Keizo Wakae), 奥村一輝, 倉根 超, 永井康平, 三谷忠宏, 溝部吉高, 山岸裕和, 田村大輔, 村松一洋, 小坂 仁
自治医科大学小児科

【はじめに】2022年にCOVID-19は流行の主体がオミクロン変異株になり小児の急性脳症例が報告された。熱性けいれんの発症年齢よりも高年齢で有熱熱性けいれんを生じ、インフルエンザウイルスと同様にSARS-CoV-2による急性脳症の重症例も報告されたため自験例をまとめて臨床的検討を行った。【方法】2020年1月から2024年8月までに当院に入院したSARS-CoV-2 (Co群) およびインフルエンザウイルス (Flu群) による急性脳症の症例を年齢、基礎疾患の有無、脳症症候群の分類、ワクチン接種歴、神経学的予後 (Pediatric Cerebral Performance Category Scale ; PCPC) などを診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】対象は27例 (男19, 女8) で、Co群は16例 (男10, 女6), Flu群は11例 (男9, 女2) であった。平均年齢はCo群で5.5歳 (1歳7か月~16歳), Flu群で6.0歳 (10か月~11歳), Co群3例, Flu群2例で基礎疾患があった。Co群ではけいれん重積型急性脳症 (AESD) 2例, 片側性けいれん・片麻痺・てんかん症候群1例, 出血性ショック脳症症候群1例, Flu群で急性壊死性脳症1例, AESD 1例, 可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症1例, ほかは分類不能であった。ワクチン接種歴は26例 (Co群15, Flu群11) が未接種であり, 接種歴不明はCo群1例であった。予後は死亡1例 (Co群), 重症な神経学的予後 (PCPC $\leq$ 4) を来した症例はCo群2例, Flu群1例であった。治療は全症例でステロイドパルス療法が施行された。【考察】Co群, Flu群ともに急性脳症の発症年齢に有意差はなく, 神経学的予後も重症な例があった。Co群とFlu群の流行期で急性脳症を発症し, 臨床所見・神経学的予後に有意差はなかった。急性脳症を発症した症例はCo群とFlu群ともに1例を除きワクチンは未接種であった。【結論】Co群, Flu群ともに重症例があり, 予防接種をほぼ受けていなかった。

O14-06 けいれんと共に著明な脳浮腫を二相性に認めた急性脳症の1例

A case of acute encephalopathy with biphasic severe cerebral edema accompanying seizures

相場佳織 (Kaori Aiba), 山田直紀, 和田真子, 武藤亜希, 鈴木良輔, 川口将宏, 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】けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) の病態は、興奮毒性による遅発性神経細胞死が想定されている。このため1, 2病日のCT/MRIは正常であり、3-14病日に拡散強調像で皮質下白質 (bright tree appearance : BTA) ないし皮質に高信号を認める。【症例】1歳8か月女児。神経筋疾患の既往なし。発熱翌日に50分持続するけいれん重積のため前医へ搬送。MRIでは異常所見を認めなかった。しかし翌日も意識障害が持続し当院へ転院。血圧低下や酸素化不良を認めたため気管挿管しPICU管理となった。CTは脳室・脳溝の狭小化を伴う脳浮腫の所見を認めたが、血液検査では、逸脱酵素の上昇は認めなかった。治療は脳平温療法を含めた全身管理を行った。6病日でCTの脳浮腫所見が改善したことを確認し抜管した。7病日より焦点発作の群発があり、MRIの拡散強調像でBTAを認めた。9病日にPICU退室となるも、11病日に徐脈・浅呼吸・瞳孔散大となりCTを再検。脳溝の狭小化・大脳全体の低吸収・脳幹の腫脹を認めた。このため気管挿管・頭蓋内圧 (ICP) モニターを開始した。頭蓋内圧が安定した19病日にICPセンサーを抜去、23病日に抜管した。発症2か月時点では四肢麻痺の状態で経管栄養を行なっている。【考察】本例のようなBTAを呈する二相性の経過で、けいれんと共に明らかな脳浮腫を認めた症例の報告はこれまでにない。脳浮腫は様々な中枢神経系へのダメージによって生じるが、その発生にはアストロサイトを中心とした細胞やアクアポリン4などのチャネルの他、多くの因子が関わっている。これらのメカニズムに関わる因子の異常により脳浮腫の進行が著しい症例が存在する可能性はある。急性脳症の症例数は限られている上、非典型例や分類不能例も多い。症例の共有や未解明部分の病態解明が望まれる。

015-01 高CK血症を主訴に受診した症例の診断とCK値の推移の検討 Diagnosis and CK level trends of cases with hyperCKemia as the main complaint

谷口直子 (Naoko Taniguchi), 李 知子, 吉武沙瑛香, 寺北有紀, 寺崎英佑, 徳永沙知, 下村英毅, 竹島泰弘
兵庫医科大学病院小児科

【背景】2020年にエクソスキッピング誘導薬がDuchenne型筋ジストロフィー (DMD) の治療薬として承認されるなど、新規治療薬の開発が進められている。筋疾患の適切な診断は重要である一方で、進行性疾患の乳幼児期早期の診断や保因者診断に対する倫理的配慮も忘れてはならない。今回、筋疾患の診断契機として重要な高CK血症を主訴に受診した症例の診断とCK値の推移について検討した。【対象・方法】当院小児科を2014年5月～2024年8月の間に受診した16歳未満の症例を対象に、機会採血での高CK血症を契機に紹介となった症例の臨床的背景について診療録をもとに検討した。【結果】高CK血症を契機に当院を受診した症例は70例であり、最終診断はDMD 13例、Becker型筋ジストロフィー (BMD) 17例、肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) 3例、福山型筋ジストロフィー 3例、DMDもしくはBMDの保因者 3例、免疫介在性壊死性ミオパチー 1例、一過性高CK血症 10例、確定診断に至っていない症例が20例であった。BMD 2例、LGMD 1例、CK高値で推移していたDMDの保因者 1例は、無症候期にCK値が正常化する時期があった。新生児期に高CK血症を指摘されたDMD 4例は、乳児期早期のCK最低値が1,520～4,909 U/Lであった。【考察・結語】無症候性高CK血症の中に治療可能な炎症性筋疾患が含まれる可能性を忘れてはならない。また、一時的にCK値が正常化してもBMD、LGMD、DMDの保因者を否定できない点、DMDであっても乳児期早期にCK値が比較的低値を呈することがある点に留意が必要である。そして、遺伝性筋疾患に関しては、十分な遺伝カウンセリングを行ったうえで、倫理的配慮のもと診断を進めることが重要である。

015-02 重症脊髄性筋萎縮症に対し早期から陽圧換気を導入し胸郭変形の改善を認めた2症例 Early administration of mechanical ventilation to 2 patients with spinal muscular atrophy improved their chest deformity

沖 啓祐 (Keisuke Oki), 木水友一, 堀部拓哉, 山崎苗穂子, 中島 健, 富永康仁, 最上友紀子, 柳原恵子
大阪母子医療センター脳神経内科

【緒言】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は新生児マススクリーニング (NBS) を介した早期診断例も増えつつあるが、診断時には既に呼吸障害を呈する重症例が一部存在する。重症例の長期予後を見据えた際に呼吸補助をいつどのように開始するか統一された指針は未だ存在しない。今回、早期から陽圧換気を導入し胸郭変形の改善がみられた2例を報告する。【症例1】6歳男児。在胎40週、2,990gで仮死なく出生したが筋緊張低下を認めNICU入室。日齢17に誤嚥性肺炎を発症、日齢25より挿管され人工呼吸管理。生後2か月時にSMAと診断し治療を開始 (CHOP-INTEND (CI) 4点)。一旦は非侵襲的陽圧換気 (NPPV) へ移行したが咽頭軟化症も認め生後4か月で気管切開、在宅人工呼吸器 (HMV) を導入した。HMV導入後の胸部レントゲン (Xp) ではベル型の胸郭変形は徐々に改善、以降重症の呼吸障害は無く現在は数時間の呼吸器離脱と短時間の立位保持が可能でCIは56点である。【症例2】1歳1か月女児。在胎38週、2,986gで仮死なく出生。NBSを介して日齢22にSMAと診断。診断時には奇異性呼吸を認めた (CI 16点)。日齢26でSMAの治療開始。診断時の胸部Xpでベル型胸郭を認めたが生後1か月半で夜間のNPPVを導入し、胸郭変形は改善傾向を認めた。生後9か月時に重症肺炎となり人工呼吸管理、その後気管切開とHMVを導入。現在も未定額ながら胸郭の広がり良好でCIは41点である。【考察】診断時点で呼吸障害を呈していた重症SMAに対し比較的早期から陽圧換気を導入したところ胸郭変形の改善が見られた。重症例に於いて早期の呼吸状態改善は重要であり、それが運動機能向上に寄与すると考えられるが侵襲的な呼吸管理の実施時期や方法については十分な検討が必要と考える。

015-03 EMBARK Part 2: DMDにおける delandistrogene moxeparvovec 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 Part 2: Safety and efficacy of delandistrogene moxeparvovec in duchenne muscular dystrophy

小牧宏文 (Hirofumi Komaki)¹, Jerry R. Mendell^{2,3}, Francesco Muntoni⁴, Eugenio Mercuri⁵, Ulrike Schara-Schmidt⁶, Alex Murphy⁷, Carol Reid⁷, Jacob S. Elkins⁸, Louise R. Rodino-Klapac⁸
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, Center for Gene Therapy, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, USA², The Ohio State University, Columbus, OH, USA³, The Dubowitz Neuromuscular Centre, Great Ormond Street Institute of Child Health University College London, London, UK⁴, Pediatric Neurology Institute, Catholic University and Nemo Pediatrico, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Rome, Italy⁵, Department of Pediatric Neurology, Center for Neuromuscular Disorders in Children and Adolescents, University Clinic Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany⁶, Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, UK⁷, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA⁸

【背景】Delandistrogene moxeparvovec (以下、本剤) は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) の機能的ジストロフィン蛋白質欠損を補うため、機能的ドメインを保持した短縮型ジストロフィン遺伝子を導入するアデノ随伴ウイルスベクター製剤である。2024年9月現在、米国では4歳以上の歩行可能DMDに対して通常承認、4歳以上の歩行不能DMDに対して迅速承認されている。EMBARK試験 (NCT05096221) は、Part 1 (52週) 及びPart 2 (104週) からなるクロスオーバー試験である。【方法】主な選択基準は、ジストロフィン遺伝子のエクソン18-79内に変異を有する4歳以上8歳未満の歩行可能なDMD、スクリーニング時のNSAA総スコアが16超29未満、rAAVrh74抗体価が1:400未満、経口ステロイド剤投与量がスクリーニング前12週以上安定している患者である。適格患者は、本剤群 (1.33×10¹⁴ vg/kg、静脈内投与) とプラセボ群に1:1でランダム化された。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った。本試験は治験審査委員会の許可及び代諾者の同意を取得して実施した。【結果】52週時点 (n=125) で、主要評価項目の統計学的有意差は認められなかった。NSAA総スコアのベースラインからの変化量は、本剤群2.6 (n=63)、プラセボ群1.9 (n=61) であった。主な副次的評価項目 (床上がり上がり時間、10m歩行/走行時間) は、本剤群で改善が認められた (名目上のp値<0.05)。新たな安全性シグナルは認められず、これまでに観察された忍容可能な安全性プロファイルであることが示された。今回、Part 2の有効性及び安全性を報告する。【結論】Part 1における機能評価の総合的な結果は、本剤により疾患進行に対する治療ベネフィットが得られることを示唆している。EMBARK試験は実施中である。

O15-04 当院で経験した non-5q 脊髄性筋萎縮症 (SMA) の臨床像

Assessment of clinical course in patients with non-5q spinal muscular atrophy

佐古育美 (Ikumi Sako)¹, 本橋裕子¹, 山本 薫¹, 住友典子¹, 山本寿子¹, 馬場信平¹, 竹下絵里¹, 齋藤貴志¹, 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

【背景・目的】SMN1 遺伝子以外を原因とする non-5q 脊髄性筋萎縮症 (SMA) の自然歴は明らかではなく、その臨床的特徴を明らかとすることを目的とした。【対象・方法】診療録による後方視的研究。2002 年 10 月-2024 年 9 月に当科受診歴のある、non-5q SMA 10 例の臨床情報を集積した。5q SMA 53 例 (1 型 12 例, 2 型 26 例, 3 型 15 例) との比較も行った。【結果】Non-5q SMA 10 例の発症時期は生後 6 か月未満 1 例, 6 か月-18 か月 1 例, 18 か月以降 8 例であった (原因遺伝子 DYNC1H1: 2 例, BICD2: 3 例, GARS: 1 例, SMN1 遺伝子病的バリエーションなし: 4 例)。初診時の平均年齢 (最終評価時) はそれぞれの発症年齢別に、0 歳 10 か月 (2 歳 0 か月), 1 歳 8 か月 (18 歳 5 か月), 4 歳 9 か月 (3 歳 9 か月-14 歳 11 か月) であった。6 か月未満発症の 1 例の運動機能は座位獲得まで、生後 6 か月-18 か月発症の 1 例は歩行機能を獲得せず、18 か月以降発症例は全例で歩行機能を獲得、維持していた。側弯は就学後も評価している 8 例中 2 例で認めた (6 か月-18 か月発症 1/1 例, 18 か月以降発症 1/7 例)。なお、5q SMA では 1, 2, 3 のタイプ別初診時平均年齢 (最終評価時年齢) は 0 歳 5 か月 (3 か月-13 歳 5 か月), 1 歳 3 か月 (1 歳 0 か月-29 歳 3 か月), 2 歳 11 か月 (4 歳 4 か月-24 歳 3 か月) であった。1 型の運動機能は座位保持までできたのが 1 例、歩行機能を獲得して維持しているのは 2 型 1 例, 3 型 9 例であった (1, 2, 3 型の症例で疾患修飾薬使用)。側弯は就学後も評価している 32 例中 27 例 (1 型 3/3 例, 2 型 13/15 例, 3 型 11/14 例) に認めた (評価時 6 歳 3 か月-16 歳 0 か月)。【結論】Non-5q SMA は 5q SMA に比して初診時の年齢が高く、運動機能や側弯は 5q SMA と比較して軽症の可能性があり、更なる症例の蓄積が必要である。

O15-05 DMD における delandistrogene moxeparvovec の長期安全性及び忍容性: 第 I 相~第 III 相臨床試験のプール解析

Long-term safety and tolerability of delandistrogene moxeparvovec in DMD: phase 1 to phase 3 clinical trials

石垣景子 (Keiko Ishigaki)¹, Crystal Proud², Craig M. McDonald³, Eugenio M. Mercuri⁴, Francesco Muntoni⁵, Craig M. Zaidman⁶, Sachi Dharia⁷, Stefanie Mason⁷, Jianfeng Meng⁷, Alexander P. Murphy⁸, Emanuel Palatinsky⁷, Carol Reid⁸, Christoph Wandel⁹, Jerry R. Mendell⁷, 東京女子医科大学医学部小児科¹, Children's Hospital of The King's Daughters, Norfolk, VA, USA², UC Davis, Davis, CA, USA³, Pediatric Neurology Institute, Catholic University and Nemo Pediatrico, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Rome, Italy⁴, The Dubowitz Neuromuscular Centre, Great Ormond Street Institute of Child Health University College London, London, UK⁵, Washington University in Saint Louis, Saint Louis, MO, USA⁶, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA⁷, Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, UK⁸, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland⁹

【背景】Delandistrogene moxeparvovec (以下、本剤) は、機能的ドメインを保持した短縮型ジストロフィン遺伝子を導入する、rAAVrh74 ベクターを使用した遺伝子治療薬である。2024 年 9 月現在、米国では 4 歳以上の歩行可能デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) に対して通常承認、4 歳以上の歩行不能 DMD に対して迅速承認されている。【目的】最大 5 年間のフォローアップを実施した本剤の臨床試験の安全性を要約する。【方法】データは、101 (NCT03375164), 102 (NCT03769116), ENDEAVOR Cohorts 1-5b (NCT04626674), 及び EMBARK Part 1 (NCT05096221) の各試験から収集された。全ての試験は治験審査委員会の承認、患者及び代諾者の同意を取得して実施した。【結果】2024 年 1 月 15 日現在、156 人が組み入れられた (年齢: 平均 [範囲], 6.7 [3-20] 歳; 体重: 平均 [範囲], 24.6 [12.5-80.1] kg; 左室駆出率: 範囲, 48.9%-77%; 歩行可能: n [%], 148 [95%])。15%以上の患者に発現した治療関連の治療時発現有害事象は、嘔吐、悪心、食欲減退、グルタミン酸脱水素酵素増加、上腹部痛であり、多くは本剤投与後 90 日以内に発現し、自然に、又は適切な管理により回復した。治療関連の重篤な有害事象は、肝機能異常 (8 件)、横紋筋融解症 (4 件)、嘔吐 (3 件)、心筋炎 (2 件)、免疫介在性筋炎 (2 件)、悪心 (1 件)、発熱 (1 件) であった。4-7 歳の歩行可能患者 (n=141), 8-18 歳の歩行可能患者 (n=7), 歩行不能患者 (n=8) 間で安全性プロファイルは一貫していた。死亡、試験中止又は補体活性化に関連した臨床的に重要な有害事象は認められなかった。【結論】全体として、本剤は、年齢、体重、又は病期に関係なく、DMD 患者の幅広い集団において管理可能な安全性及び忍容性プロファイルを有している。

O15-06 脊髄性筋萎縮症における下肢筋 MRI の STIR 画像での検討

retrospective analysis of STIR imaging of the lower limb muscles in spinal muscular atrophy

梅山有里子 (Yuriko Umeyama)¹, 本橋裕子¹, 佐古育美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, 齋藤貴志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】脱神経筋は急性期から亜急性期に細胞外水分量の増加に対応し Short Tau Inversion Recovery (STIR) 画像で高信号化することが知られている。運動ニューロン疾患である脊髄性筋萎縮症 (SMA) における STIR 画像評価の報告は乏しい。【方法】既存の画像データを後方視的に検証。2005 年 2 月から 2024 年 7 月に当院受診歴があり、SMN1 バリエーションによる SMA を有し、下肢筋 MRI の撮影記録がある患者 37 名を対象とした。【結果】対象患者の内訳は I 型 4 名, II 型 19 名, III 型 14 名で、診断時の平均年齢はそれぞれ 6 か月, 2.1 歳, 4.3 歳。診断時点で MRI を撮影している症例は I 型 4 例 (100%), II 型 13 例 (68.4%), III 型 9 例 (64.3%) の 26 例であり、このうち大腿または下腿で STIR 画像の一部でも高信号を呈した症例は III 型の 1 例を除いて全例であった。いずれの病型においても、大腿では伸筋群が、下腿では屈筋群が高信号を呈する傾向があった。また、診断時から画像を経時的に撮像できたのは 26 例中 13 例で、疾患修飾薬の治療介入あり 12 例、なし 1 例であった。治療介入なしは I 型の症例であり、3 歳 9 か月の時点で著明な脂肪置換を認め、STIR 画像は高信号を呈さなかった。一方、生後 6 か月より治療介入を行なった I 型の 1 例と、2 歳 0 か月から治療介入を行なった II 型の 1 例では、いずれも治療介入後に STIR 画像の信号減弱を認めながら、運動機能の向上を示した。【結語】SMA の発症から比較的早期では、STIR 画像で変化を確認できる可能性が示唆された。STIR 画像の信号変化を評価することで、治療効果や病勢評価に有用であるか、さらなる検討が必要である。

016-01 髄液中から HHV-1 が検出された重症ギラン・バレー症候群の一例

A case of severe Guillain-Barre syndrome in which HHV-1 was detected in the cerebrospinal fluid

田港希和 (Kiwa Taminato), 松岡剛司

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児神経科・こころ科

【はじめに】ギラン・バレー症候群は一般的に予後良好の疾患であるが、時に重症となる。球麻痺症状を伴う重症例において Human herpesvirus-1 (HHV-1) の中枢浸潤が判明した一例を経験したため、報告する。【症例】特に既往のない9歳、男児。X-14日に先行感染を認めた。X-3日、下肢の疼痛と喀痰排泄困難があった。X日、呼吸苦著明で歩行不能であり近医を受診。流涎と呼吸窮迫症状が持続し、呼吸不全として気管挿管の上、当院 PICU 搬送となった。当初は重症肺炎による呼吸不全として管理していたが、X+3日に抜管した際、高度な球麻痺症状を認め再挿管となった。下肢の筋力低下と腱反射消失、髄液タンパクの軽度上昇を認めたため重症ギラン・バレー症候群と診断し、X+4日目より IVIG 療法を開始、mPSL 療法も併用し、X+11日に抜管できた。X+16日の末梢神経伝導速度検査で、上下肢共に著明な遠位潜時と振幅低下、F波の消失を認めた。リハビリ介入で症状は軽快し、X+27日目に退院となった。後に判明したウイルス分離で髄液中から HHV-1 が検出され病原体と考えられる。【考察】サイトメガロウイルス (CMV)、EBV、HHV-1、HHV-6などのヘルペスウイルスとギラン・バレー症候群の関連は報告されている。重症化の要因として、CMV や GQ1b IgG 抗体陽性などが明らかになっているが、病原体の中枢浸潤が証明される事は稀であり、重症化リスクになり得るかの検討も少ない。ギラン・バレー症候群の病態は末梢神経を標的とする免疫反応であるが、近年、脳脊髄液のバイオマーカーに関しての解析が報告され、重症化や予後予測との関連が指摘されている。病原体の中枢浸潤によって脳脊髄液中での免疫反応が惹起されている可能性が示唆される。【結語】本例のように髄液から病原体が検出された場合には、重症化に注意する必要がある。

016-02 重症心筋症を発症し、筋病理で dusty core を認めた先天性ミオパチーの1例

A case of congenital myopathy with severe cardiomyopathy and dusty core in muscle pathology

武藤亜希 (Aki Muto)¹, 青木雄介¹, 鈴木良輔¹, 和田真子¹, 山田直紀¹, 川口将宏¹, 相場佳織¹, 鈴木基正¹, 糸見和也¹, 斎藤良彦², 西野一三²

あいち小児保健医療総合センター神経内科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

【はじめに】Garibaldi らは RYR1 潜性ミオパチーの再分類を行い、筋病理学的に dusty core と呼ばれるコア構造を示すものを Dusty core 病 (DuCD) と名付けた。一般に先天性ミオパチー (CMP) では心合併症は稀で DuCD においても過去に報告がないが、今回、重症心筋症を発症し、筋病理で dusty core を認めた CMP の1例を経験したので報告する。【症例】14歳男子。家族歴なし。既往歴に大動脈縮窄複合術後の乳び胸がある。1歳で独歩を獲得して以降、易転倒性や筋力低下を認めた。学校検診で側弯症を指摘されたが、CK 正常等で経過観察された。14歳時にインフルエンザ B 感染を契機に重症心不全を発症し、体外式膜型人工肺を11日間施行するなど長期の集中治療にて救命し、抗心不全治療を継続している。心筋生検で炎症所見を認めず、拡張型心筋症と診断した。心不全症状の他に全身性の筋萎縮、顔面筋罹患を認めたため、筋生検を施行した。筋病理で壊死・再生所見はなく、type 1 線維優位、小径 type 1 線維、内在核線維および一部で酸化酵素活性が不均一に亢進し不定型な dusty core を認めた。骨格筋 CT で近位筋優位の筋萎縮を認め、遺伝子検査で RYR1 と NEB に病変性不明の変異 (VUS) を認めた。急性期には呼吸・嚥下・運動機能障害を認めたが、リハビリテーションにて半年以内に病前の ADL に回復した。【考察】dusty core は病理学的に「不均一な酸化染色を伴う赤紫色の顆粒状物質の沈着と ATPase 活性の欠如を特徴とする筋原線維の不規則な乱れの領域」と定義され、DuCD の表現型として他の RYR1 潜性ミオパチーより重症と報告されている。本例は表現型として心合併症以外は DuCD に矛盾しないと考えられるが、遺伝学的に RYR1 と NEB の VUS のみで Garibaldi らの提唱した DuCD の概念には合致せず、さらなる遺伝学的検討や機能解析などが必要である。

016-03 デュシェンヌ型筋ジストロフィーとクリスタリンミュ

Duchenne muscular dystrophy and crystallin mu

木村重美 (Shigemi Kimura)

熊本託麻台小児リハビリテーション・発達医療センター

【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疾患で、自閉症を合併することがある。原因はジストロフィン遺伝子の異常である。私たちは高 CK 血症により偶然見つかった10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 の病態を解明する。【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) と筋疾患を疑われ筋生検を受けたが組織的にはほぼ正常で歩行可能となった男児2名 (M-1,2) の4~5歳時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 のカテプシン K (CTSK) 遺伝子が、DMD-S より8倍以上の高発現を示し、クリスタリンミュ (CRYM) は8倍以下の低発現を示した。また、DMD-1,2,3 の CTSK は M-1,2 に比べて、統計学的に有意 ($p < 0.01$) に16倍以上の高発現を示し、CRYM は16倍以下の低発現を示した (Kimura S, et al. Neuropathology 2024; 16: 12995)。【考察】CTSK に関しては、第66回小児神経学会学術集会で報告して、現在も研究は進行中である。今回は CRYM の低発現に着目した。近年、CRYM は強迫神経症などの繰り返し行動と関係があると報告された (Ollivier M, et al. Nature. 2024; 627: 358-366)。DMD の自閉症と CRYM の関係について文献的考察を含めて報告する。

O16-04 脊髄性筋萎縮症 II, III 型を有する患者の呼吸機能検査の年齢別特徴の検討

Age related respiratory function change in patients with spinal muscular atrophy types II and III

小倉弘嗣 (Hirotsugu Ogura)¹, 本橋裕子¹, 山本 薫¹, 住友典子¹, 山本寿子¹, 馬場信平¹, 竹下絵里¹, 齋藤貴志¹, 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

【背景】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は小児期から成人期に渡る疾患である。長期経過を見通すことは、プロアクティブな診療を行う際に重要となる。【目的】SMA を有する患者の呼吸機能検査値の年齢別特徴を明らかにすること。【方法】SMN1 バリエーションを有し 5q-SMA II, III 型と診断された患者で、2010 年 1 月から 2024 年 9 月に当院で呼吸機能検査歴がある 29 例を対象にした。電子診療録より後方視的に、スパイロメトリー検査値と夜間 NPPV 導入前の経皮二酸化炭素分圧測定値 (T_{pc}CO₂) を調査した。【結果】SMA のタイプの内訳は II 型 14 例 (最終受診平均年齢 13.9 歳)、III 型 15 例 (最終受診平均年齢 14.1 歳) であった。最終検査時までに疾患修飾薬は II 型 12 例、III 型 11 例が、夜間 NPPV は II 型 5 例、III 型 0 例が導入されていた。初回呼吸機能検査前の夜間 NPPV 導入は、いずれも感冒罹患時の喀痰排出困難が原因であった。スパイロメトリー検査の検討では、経年的に換気障害が進行し、II 型患者では 9 名が平均検査時年齢 11.3 歳 (9-15 歳) で %VC<50% となった。換気障害を呈さなかった 5 名の最終検査時年齢は 28 歳 1 名、11 歳 2 名、7 歳 1 名、5 歳 1 名であった。一方で III 型患者では 1 例のみが検査時年齢 14.4 歳で %VC<50% となった。T_{pc}CO₂ の検討は II 型患者のうち、夜間 NPPV 導入前に検査歴がない 3 名を除く 11 例 (平均最終検査時年齢 14.3 歳)、III 型患者のうち T_{pc}CO₂ 検査歴がない 1 例を除く 14 例 (平均最終検査時年齢 14.3 歳) を対象とした。T_{pc}CO₂ mean ≥ 45 mmHg の高炭酸ガス血症を II 型患者の 7 名 (平均検査時年齢 13.6 歳) に、III 型患者の 9 名 (平均検査時年齢 13.7 歳) に認めた。【結論】SMA II 型、SMA III 型を有する患者は学童期後半から思春期に、肺活量低下と夜間の高炭酸ガス血症が出現する可能性がある。同時期よりも前に呼吸に関する介入を検討したい。

O16-05 オナセムノゲンアベパルボベク投与後にリスジプラムを追加するも、気管切開に至った脊髄筋萎縮症 1 型の 2 例

Two cases of SMA type 1 leading to tracheostomy after treatment of onasemnogen abeparvovec and risdiplam

中島真生子 (Maiko Nakashima)¹, 加久翔太郎^{1,2}, 宇田川紀子¹, 橋本修二¹, 新井奈津子^{1,3}, 今泉太一¹, 山本寿子^{1,4}, 須貝研司^{1,3}, 山本 仁¹, 小牧宏文⁴, 岩崎俊之¹, 宮本雄策¹, 清水直樹¹

聖マリアンナ医科大学小児科¹, clinic WIZ のぼりと・ゆうえん小児科², 重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科³, NCNP 病院国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科⁴

【はじめに】脊髄筋萎縮症 (以下 SMA) に対する各種疾患修飾薬が承認されて以降、症例の蓄積が進んでいるが、長期予後は未だ確立していない。当科で経験した発症後に疾患修飾薬の投与を行うも気管切開に至った 2 例について報告する。【症例 1】5 歳女児。月齢 2 に筋力低下を指摘され、月齢 3 に SMN 遺伝子 2 コピーを以て確定診断した。月齢 4 よりヌシネルセンを計 6 回投与後、1 歳 3 か月でオナセムノゲンアベパルボベク (以下 OA) を投与した。自然気道での管理を継続していたが、2 歳 1 か月で RSV 感染のため気管挿管・人工呼吸器管理となり抜管困難となった。三度目の抜管後、廃用による運動マイルストーンの消失も認めていたため 2 歳 3 か月からリスジプラム内服を追加したところ、NPPV 管理を維持できた。4 歳 10 か月 (OA 投与から 3 年 7 か月後) でインフルエンザ B 感染、二次性細菌性肺炎を契機に気管切開となった。【症例 2】4 歳女児。妊娠中より胎動が乏しく、出生後呼吸障害ならびに筋緊張低下を認めた。月齢 1 に SMN 遺伝子 2 コピーであり確定診断した。月齢 2 に OA を投与後、CHOP INTEND は 7 点から 22 点まで改善した。呼吸障害や経口摂取の改善は乏しく、在宅 NPPV 導入および経管栄養管理を要した。2 歳で COVID-19 に罹患し、分泌物増加により窒息をきたし蘇生を要した。3 歳から排痰補助装置を導入したが、運動マイルストーンの低下もあり、4 歳 0 か月でリスジプラムを追加した。4 歳 2 か月 (OA 投与から 4 年後) で RSV 感染を契機に呼吸不全となり気管挿管後、抜管困難となり気管切開に至った。【まとめ】SMA1 型は治療介入時期により予後が大きく左右される。本発表のように発症後の治療介入例では OA 治療後に追加治療を行っても効果が乏しく、特に呼吸器感染を契機に永続的な侵襲的人工呼吸管理に移行しうるので注意を要する。

O16-06 心拍変動解析によるデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の生命予後予測：機械学習を用いた検討

Prognostic prediction of Duchenne muscular dystrophy by heart rate variability analysis : A machine learning approach

服部文子 (Ayako Hattori)^{1,2}, 早野順一郎³, 本橋裕子⁴, 久留 聡⁵, 真野尚道², 藤本真徳², 岩城利彦², 佐藤恵美², 堀 いくみ², 家田大輔², 根岸 豊², 小牧宏文⁴, 齋藤伸治^{2,4}

名古屋市立大学医学部附属東部医療センター小児科¹, 名古屋市立大学大学院医学研究科小児科², 名古屋市立大学³, 国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科⁴, 国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科⁵

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は予後不良な遺伝性の筋疾患である。DMD では心臓の自律神経機能障害を有する。心拍変動 (HRV) 分析を用いて、DMD 患者の後ろ向きコホートにおける自律神経機能障害の予後的意義を検討した。【対象と方法】対象は心臓超音波検査、心電図検査と 24 時間 ECG モニタリングを受け、最大 13.8 年間追跡された DMD 111 人 (年齢中央値 : 18 歳)。登録時の 24 時間 ECG から、HRV の時間領域、周波数領域、および非線形指数、ならびに睡眠時無呼吸の ECG マーカーである心拍数の周期的変動 (CVHR) の周波数と振幅を計算した。患者は 2:1 の比率でトレーニング群とテスト群に分けられた。トレーニング群で 5 種類の分類器による機械学習を用いて生存予測モデル作成し、テスト群で評価した。追跡期間の中央値は 8.9 (5.9~10.4) 年で、38 人 (36%) の患者が 5.1 (2.4~6.8) 年後に死亡した。5 種類の分類器の中で、年齢、左室駆出率、加速および減速能力、平均および 30 分間の最大 CVHR 頻度を特徴量とする k 近傍法のモデルが最高の分類性能を示し、AUC 0.807, F1 スコア 0.680 を達成した。この性能は、テスト群に適用した場合も一貫しており、AUC は 0.788, F1 スコアは 0.759 だった。また、このモデルは、テスト群において 85% の感度と 78% の特異度で非生存者を予測した。【結語】左室機能不全に加えて、心臓自律神経機能不全と睡眠時無呼吸が DMD 患者の重要な生存予測因子であることを示した。これらの結果は、DMD のリスク分類と治療ターゲットの選択に役立つ可能性がある。

017-01 昼間尿失禁と複雑運動チックの関連性

Association of daytime urinary incontinence with complex motor tics

佐々木 侑 (Susumu Sasaki)¹, 井上 建², 森田 翼¹, 関 直史¹, 鈴木大樹¹, 蓑和芳隆¹, 島崎聡一¹, 深谷悠太², 尾野花純¹, 大戸佑二¹, 板橋 尚¹, 作田亮一², 松原知代¹
 獨協医科大学埼玉医療センター小児科¹, 獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター²

【はじめに】チックは突発的、急速、反復性、非律動性の運動または発声と定義され、単純・複雑運動チックと単純・複雑音声チックに分類できる。複雑運動チックは表現が多彩であり、非典型的な症状を呈する場合は鑑別が難しい。今回昼間尿失禁が複雑運動チックに関連した症状と考えた症例を経験したので報告する。【症例】10歳男児。7歳頃から鼻すすり、咳払い、甲高い発声等の症状が出現。近医クリニックでチック症と診断され心理的アプローチが行われていた。経過中に両上肢を突き上げる動作や、腰をねじる動作、さらに昼間尿失禁が出現し当院を紹介受診した。神経学的身体所見、一般血液検査、脳波、頭部MRI、腹部超音波、膀胱内圧測定に異常を認めず、動作は複雑運動チックと診断した。また昼間尿失禁は複雑運動チックに関連する症状と考えた。チック症と併存するADHDに対して、心理療法と薬物療法を行うとチックは改善傾向となり、付随して昼間尿失禁の著明な改善を認めた。【考察】病歴と各種検査結果、さらにチック症の改善とともに昼間尿失禁が消失したことから、患児の昼間尿失禁は腰をねじる動作で腹圧が上昇することが関与していると考えた。過去にチック症と昼間尿失禁の関連に関する報告は発表者が調べた範囲で認めなかったが、チック症と頻尿に関する報告は認められる。また、チック症では夜尿の頻度が多いことも知られており、今後チック症と排尿の関連について着目したい。

017-02 神経発達症患者より同定されたCaMK2A de novo変異モデルマウスの開発と既存薬有効性の検証

Disease mechanisms and treatments in a CaMK2a de novo mutation mouse model of neurodevelopmental disorders

成田 肇 (Hajime Narita)^{1,2,3}, 潘 森^{1,2}, 城所博之³, 夏目 淳^{3,4}, 劉 新子^{1,2}, 藪内友里恵^{1,2}, 小澤享弘^{1,2}, 堀金慎一郎^{1,2}, 上田修平^{1,2}, 竹本さやか^{1,2}

名古屋大学環境医学研究所神経系分野¹, 名古屋大学大学院分子神経科², 名古屋大学大学院医学系研究科小児科³, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座⁴

神経発達症の病態分子ネットワークにおいてカルシウムシグナリングの異常が重要であると注目されている。我々は、当院に通院中の神経発達症患者1名に対して全エクソーム解析を実施し、カルシウム依存性タンパク質リン酸化酵素(CaMK)のサブタイプであるCaMKIIαにおけるde novo一塩基置換(P212L変異)を同定した。CaMKIIはカルシウムシグナリングを構成する主要なリン酸化酵素で、シナプスに豊富に存在し、学習や記憶を制御することが多くの研究により明らかとなっている。培養神経細胞を用いた先行研究により、変異型CaMKIIαではポストシナプスカルシウム流入による活性化に伴う構造変化が亢進すること、その亢進はCaMKIIαの活性化に必要なポストシナプスのカルシウム流入を担うNMDA受容体に対する拮抗薬であるメマンチンにより改善されることが明らかとされている(Fujii, Kidokoro et al. 2022)。動物個体におけるP212L変異の影響を検討するため、同変異を導入したノックインマウス(CaMKIIα-P212Lマウス)を樹立し表現型を多角的に解析した。その結果、海馬CA1錐体ニューロンにおいて棘突起(スパイン)の形態変化が明らかとなった。また、複数の行動試験の結果、不安様行動の増加、異常な社会的相互作用、協調運動障害、学習障害といったCaMKIIα P212L変異患者に見られる行動表現型に関連する変化を認めた。このモデルマウスに、ポストシナプスのカルシウム流入を抑制する目的でメマンチンを投与したところ、一部の行動実験において改善が見られた。今後、本モデルマウスを用いた研究を通じてCaMKIIシグナル伝達系の異常によって生じる神経発達症の病態解明が進み、従来の研究で注目されてこなかった新たな病態メカニズムの解明や本シグナル伝達系を標的とした治療法の開発が進むことが期待される。

017-03 リスデキサンフェタミンの長期投与34症例に関する後方視的検討

A retrospective study of 34 patients with ADHD treated with lisdexamfetamine dimesylate

矢富裕子 (Yuko Yatomi), 星野恭子, 野崎真紀, 川井未知子, 平野嘉子, 長尾ゆり, 木村一恵, 福水道郎, 林 雅晴
 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

【はじめに】リスデキサンフェタミン(LDX)は脳内のドーパミン、ノルアドレナリンの再吸収を抑制するだけでなく分泌促進作用を持つ。当院でLDXを長期投与した症例を報告する。【対象と方法】2024年8月時点で1年以上LDX投与を継続しているADHD34名(男31名, 女3名)。診療録よりLDXへの変更理由、変更時のLDX量、有効性、有害事象を後方視的に検討した。有効性はClinical global impression important scale (CGI-I)で評価した。本研究は当院倫理委員会にて承認された(SMNCC2024-S09)。【結果】LDX内服開始時の年齢は7-16歳(中央値12歳)。変更前の薬剤はメチルフェニデート(MPH)32名(94%)、グアンフェシン(GXR)とアトモキセチン(ATX)併用1名、ATX1名であった。LDXへの変更理由は、MPH内服で夕方からの集中力持続困難が11例(32%)と最も多く、次いで食欲低下7例(21%)、その他は第一選択薬の効果不十分(学習時の集中維持困難、多動・衝動性、昼間の眠気、暴言等)であった。変更時のLDX量は、ATX, GXR, MPH(18mg 14例, 27mg 7例, 36mg 2例)はLDX 20mgへ、MPH(27mg 8例, 36mg 3例)はLDX 30mgへ変更した。有効性は、LDX変更後1ヵ月でCGI-I「4:変化がない」が8例(24%)「3:軽度改善」以上は26例(76%)であったが、1年後はCGI-I「4」は2例(6%)に減り「3」以上は32例(94%)で改善を認めた。有害事象は21例(62%)に認め、食欲低下が17例(50%)、1例はLDXを減量したが、16例は食事摂取が可能であり体重は減少しなかった。また、不眠は4例で1例は薬物治療を要した。易刺激は4名に認めLDX減量により改善した。【結語】LDXは、MPHの夕方からの集中力持続困難に有効性を認めた。LDX変更1ヵ月時に効果が乏しい例も、長期投与中に改善を認める症例が多かった。有害事象は軽症が多く、LDX量の調節により継続可能であった。

O17-04 小児注意欠如多動症におけるリスデキサンフェタミン特定使用成績調査 50 名の中間報告

An Interim report of 50 cases of post-marketing surveillance of Lisdexamfetamine in pediatric ADHD

大谷良子 (Ryoko Otani)^{1,2}, 井上 建¹, 大森希望¹, 松島奈穂¹, 作田亮一¹
獨協医科大学埼玉医療センター¹, 公益社団法人発達協会王子クリニック²

【目的】リスデキサンフェタミン (LDX) は、注意欠如多動症 (ADHD) 治療薬であり、当科では実臨床下での長期使用 2 年間における特定使用成績調査を実施している。2023 年の本学術集会では、30 名を対象に 6 か月までの使用成績を発表した。今回は、対象を 50 名に拡大して中間報告を行う。【対象・方法】2021 年 4 月から 2023 年 12 月に当科で新規に LDX を処方、調査の同意を得た ADHD 患児を対象とした。患者背景は性別/年齢/併存症/処方目的等、有効性は ADHD 評価尺度/Clinical Global Impression 尺度/継続率等、安全性は有害事象/バイタルサイン/身長・体重等を抽出し、検討した。【結果】対象は 50 名 (男児 38 名, 女児 12 名)。年齢中央値 13.6 歳, 神経発達症併存は、自閉スペクトラム症 40 名 (内 5 名は知的発達症を伴う)、限局性学習症 1 名だった。抗 ADHD 薬の切り替えは 38 名 (76%)、その内メチルフェニデート (MPH) からの切り替えが 35 名と最多だった。「 MPH は有効だが、長い作用時間を目的とした」という理由が多い一方で、ゲーム行動症や反抗挑戦症の併存、脆弱な家族機能など、治療困難例への処方も目立った。2024 年 10 月現在 (観察期間 9~24 か月) の継続症例は 30 名 (60%) であり、「放課後まで集中が続く」「緩やかな効果発現は症状落差を感じにくい」と評された。有害事象は 34 名 (68%) に認め、食欲低下 18 名 (33%) が最多だった。一時的なものを含めると体重減少は 12 (24%) 名に認めたが、食欲低下の自覚のない体重減少を 4 名に認めた。【考察】当科の調査では、緩やかな効果発現や長い作用時間を特徴とする LDX は中学生以降、もしくは治療困難例に必要とされることが多かった。食欲低下を認めない体重減少を認めることもあり、注意を要すると考えられる。当日は 12 か月時点までの特定使用成績調査の結果を加えて発表する。

O17-05 協調運動と知的機能の関連性について

The relationship between motor coordination and intellectual function

柏木 充 (Mitsuru Kashiwagi)¹, 田邊卓也², 山本千裕¹, 大場千鶴¹, 芦田 明³
市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック小児神経内科², 大阪医科薬科大学小児科³

【背景】協調運動の能力と知的機能の関連性は一部示唆されているが、その詳細は明らかではない。その関連性を明らかにするために、協調運動の検査と知能検査の結果との関連性を検討した。【対象と方法】2023 年 5 月~2024 年 9 月の間、主に発達相談で受診し、協調運動の評価検査の Movement Assessment Battery for Children-Second Edition : M-ABC2 と WISC-V を 3 か月以内に完了した症例である。M-ABC2 では、手先の器用さ : manual, ボールスキル : ball, 静的・動的バランス : balance の 3 領域と全領域のパーセンタイル順位 (数字が小さい方が評価は低く 5 以下では困難が生じる可能性が高い) が算出される。そのパーセンタイル順位と WISC-V の全検査 IQ : FSIQ と主要指標の言語理解 : VCI, 視空間 : VSI, 流動性推理 : FRI, ワーキングメモリー : WMI, 処理速度 : PSI との関連性を Spearman 順位相関係数 r で検討した。【結果】80 例 (男 61 例, 女 19 例), M-ABC2 と WISC の検査年齢はともに中央値で 8 歳 8 か月, M-ABC2 のパーセンタイル順位 (中央値) : 全領域 (5), manual (5), ball (9), balance (9) であり, WISC-V (中央値) : FSIQ (82), VCI (88), VSI (88), FRI (87), WMI (86.5), PSI (83) であった。全領域と FSIQ ($r=0.349$, $p=0.00151$), 全領域と PSI ($r=0.467$, $p=0.0000127$), また、3 領域の内, manual と FSIQ, PSI ($r=0.361$, $p=0.001$, $r=0.431$, $p=0.0000671$), balance と FSIQ, PSI, WMI ($r=0.354$, $p=0.00129$, $r=0.421$, $p=0.000101$, $r=0.308$, $p=0.00549$) は, r が 0.3 以上であった。【まとめ】協調運動の全領域は, FSIQ と正の相関を認め, PSI とより強い相関を認めた。また, manual と balance でも FSIQ と正の相関を認め, PSI とより強い相関を認めた。balance は WMI と正の相関を認めた。今後は発達特性等も考慮した関連性の検討が望まれる。

O18-01 Delayed decline in astrocytic BLBP expression in a mouse model of autism

佐野史和 (Fumikazu Sano)^{1,2,3}, 繁富英治^{1,3}, 小泉修一^{1,3}, 犬飼岳史², 加賀佳美²
山梨大学医学部薬理学¹, 山梨大学医学部小児科², 山梨大学 GLIA センター³

【Introduction】Recent studies have implicated potentially significant roles for astrocytes in the pathogenesis of autism spectrum disorder (ASD). Whether astrocyte maturation during development is disrupted in ASD and the consequence of this disruption remains unknown. In this study, we evaluate the temporal feature of astrocytic developmental maturation and its association with the pathogenesis of ASD. 【Methodology】On GD12.5, pregnant female mice were injected subcutaneously with either 600 mg/kg of VPA in PBS solution (ASD model) or PBS solution (control). The male pups born to these females were used for experiments. Astrocytic BLBP expression, which is important for the formation of excitatory synapses, and excitatory synapse density in the medial prefrontal cortex (mPFC) were assessed with immunohistochemistry at P14, P28, P42, and P56. 【Results】The BLBP expression in astrocyte and excitatory synapse density decreased from P14 to P28 and these were maintained until P56 in control mice. From P28 to P42, BLBP reduction in astrocytes was suppressed in VPA offspring. The developmental decrease in excitatory synapse density was not observed in VPA offspring, and the excitatory synapse density at P14 was maintained until P56. 【Conclusion】These results suggest that VPA caused abnormality in astrocytic maturation with delayed developmental decline of BLBP expression that may be associated with ASD-like synaptic pathophysiology.

018-02 埼玉医科大学病院における小児科と精神科の協働による小児精神疾患の診療体制の構築

A collaboration for psychiatric disorders between pediatrics and psychiatry at Saitama Medical University Hospital

颯佐かおり (Kaori Sassa)¹, 築 明子¹, 大滝里美¹, 寺西宏美¹, 松本 浩¹, 余川栄祐³, 石川 律³, 野崎健太郎⁴, 山内秀雄¹, 桑原 斉^{1,2}
 埼玉医科大学病院小児科¹, 埼玉医科大学病院神経精神科², 埼玉医科大学病院小児科臨床心理士³, 埼玉医科大学病院神経精神科臨床心理士⁴

【緒言】小児の精神疾患の有病率は知的能力障害, 自閉スペクトラム症, 注意欠如多動症, 限局性学習症, チック症などの神経発達症, 不安症, うつ病, 反抗挑発症など全てを合計すると重複症例を踏まえても10~20%程度と考えられ, commonな領域である。国内では児童精神科医は少なく, 小児の精神疾患の診療において, 児童精神科受診までの待機期間の長さがしばしば議論になる。【目的】児童精神科受診までの待機期間の短縮を目指し診療体制を構築すること。【方法】2022年4月から埼玉医科大学病院では小児科と精神科の協働による小児精神疾患の診療体制を開始した。具体的には「子どものこころ専門医」研修中の2名の小児科医がPrimaryな診療を行い, 必要に応じて児童精神科医のSecondaryな診療に進むStepped Careである。小児科と精神科の協働による小児精神疾患の診療体制の試みは一定の効果があり, 第129回日本小児精神神経学会(颯佐)および第130回日本小児精神神経学会(築)でその成果を報告した。2024年4月には2名の臨床心理士が小児科で心理療法を開始した。Primaryに行った小児科医の症例は, 児童精神科医が全症例にわたり, 診療録をみてDSM-5の診断名の整合性, 治療に関して指導した。【結果】小児科と精神科の協働による小児精神疾患の診療体制を開始した2022年4月から2年半の取り組みで2024年10月の時点で児童精神科受診までの待機期間ゼロとなった。【考察】児童精神科受診までの待機期間の短縮に至った過程を振り返り, 継続可能な診療体制を検討する。

018-03 人工内耳・補聴器を装着している難聴児で自閉症スペクトラムが疑われた3例の特徴

Three Cases of Hearing-Impaired Children with Cochlear Implants or Hearing Aids Suspected Autism Spectrum Disorder

古瀬弘訓 (Hironori Furuse)¹, 中村裕子², 嘉手苅瑠璃³, 前垣義弘²

鳥取大学医学部附属病院脳とこころの医療センター¹, 鳥取大学医学部脳神経小児科学分野², 鳥取大学医学部附属病院新規医療研究推進センター³

【緒言】難聴児には言語発達を促すために, 人工内耳や補聴器の早期の装着が必要である。装着時期が遅い場合, コミュニケーションに障害が見られても, 自閉症スペクトラム(ASD)特性なのか難聴の影響なのかの判断が困難である。今回, 人工内耳・補聴器装着児でASDが疑われる児への心理アセスメントを行ったので報告する。【症例1】6歳男児。新生児聴力検査(耳音響反射検査:OAE)で難聴が疑われ両側高度感音難聴と診断された。GJB遺伝子変異あり。補聴器を入れていたが効果が乏しく, 1歳時に左人工内耳, 4歳時に右人工内耳を装着。6歳, 人見知り, 偏食などを主訴に来院。アセスメントの結果, コミュニケーション障害が見られたがこだわりなどは少なく非ASDと診断した。【症例2】7歳女児。新生児聴力検査でOAE両側異常なし。3歳児検診で言葉の遅れの指摘, 4歳児に原因不明の進行性難聴の診断で4歳10か月時に人工内耳を装着した。6歳, 会話が続かないを主訴に来院。アセスメントでは, コミュニケーション障害だけでなくこだわりや感覚的な興味があり, ASDと診断した。【症例3】6歳男児。新生児聴力検査は左のみ異常だが精査を受けず, 3歳児検診で精査され3歳時に補聴器導入。6歳, 指示が通りにくいことを主訴に来院。アセスメントでは, コミュニケーション障害は認められたが, こだわりなどは見られなかった。非ASDと診断した。【考察】3症例とも人工内耳や補聴器の装着年齢が3歳以降であり, 装着時期が遅くコミュニケーション障害が生じた可能性がある。一方でASDと診断された児童には感覚的興味やこだわりなどが見られた。コミュニケーション障害だけでなくこだわり行動や感覚過敏, 興味の偏りなどに着目したアセスメントが必要である。

018-04 発達性ディスレクシア児童の不登校予兆行動に関する検討

School refusal behavior in children and adolescents with developmental dyslexia

滝口慎一郎 (Shinichiro Takiguchi)¹, 片山千枝², 平谷美智夫¹

平谷こども発達クリニック¹, 福井工業大学経営情報学部²

【目的】発達性ディスレクシア(developmental dyslexia:DD)の子どもは読み書きに困難があるため読解能力, 語彙, 知識の低下をきたす。学校等で適切な支援を受けられない場合は様々な教科で学業成績不振に陥り, 学習意欲および登校意欲の低下につながりやすい。さらに, DDは神経発達症との併存も多いため不登校のハイリスクである。DDの不登校予兆行動について質問紙を用いて評価した。【方法】当院通院中の小学1年生~高校3年生(男性100名, IQ>70)のうち, DD児(DD群:48名)およびDD診断を受けていない神経発達症児(非DD群:52名)を対象として, 登校状況(年間欠席日数)の確認と不登校アセスメント尺度改訂版を実施し, 比較検討した。【結果】1.欠席日数について, DD群は30日以上(8.3%)30日未満(91.7%)に対し, 非DD群は30日以上(15.4%)30日未満(84.6%)だったが, 統計的有意差はなかった。2.不登校アセスメント尺度改訂版得点について, DD群は35.95±13.87, 非DD群は38.78±12.66で統計的有意差はなかった。【結論】DD児の不登校予兆行動が高くなかった要因の一つに, 当院ではDD児に対してパソコンやタブレット端末などによるICT活用支援を行って学校とも合理的配慮について連携していたことが示唆される。今後対象者数を増やし, DD児において神経発達症の併存状況を考慮した追加解析の検討が必要である。

O18-05 当院学童症例のリストバンド型加速度センサーを用いた総睡眠時間の検討

Total sleep time (TST) with a wristband accelerometers in the patients with neurological disorders in our clinic

星野恭子 (Kyoko Hoshino)¹, 南 陽一², 福水道郎¹, 岸 哲史², 矢富裕子¹, 川井未知子¹, 平野嘉子¹, 野崎真紀¹, 長尾ゆり¹, 木村一恵¹, 林 雅晴¹, 上田泰己², 加藤光広³
 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック¹, 東京大学大学院医学系研究科システムズ薬理学², 昭和大学小児科学講座³

【はじめに】睡眠の評価は神経発達症の診療に重要である。今回リストバンド型加速度センサーを使用し当院症例の総睡眠時間 (Total sleep time, TST) を解析した。【対象】2022 年 9 月～2024 年 9 月迄に測定したのべ 92 名 (5 名は 2 回施行) (男 59 女 33)。検査時年齢 7～18 歳, 小学生 41 名, 中学生 31 名, 高校生 20 名, 神経発達症 (自閉スペクトラム症, 注意欠如多動性障害等) 75 名 (81.5%), 睡眠障害 (入眠困難, 睡眠相後退等) 45 名 (48.9%) うち 30 名 (32.6%) は両者を合併した。【方法】検査は希望者とし書面による承諾を得た後, 非利き手に 2 週間連日昼夜装着した。得られたデータより 1 日あたりの TST を解析。同方法で測定した「子ども睡眠健診」プロジェクト 7,700 人の 1 日あたりの平均 (健診平均と略す) TST と学年毎に比較。神経発達症, 睡眠障害の疾患による検討を行った。(当院倫理審査にて承認 SMNCC21-06) 【結果】学年毎の TST 結果を示す。各学年人数 (n), 平均 TST±SD (分), () 内は健診平均 TST を示す。小 1 (n=1) 492.5 (544.4), 小 2 (n=5) 533.3±15.3 (533.8), 小 3 (n=11) 517.3±43.5 (534.0), 小 4 (n=10) 496.3±29.4 (521.3), 小 5 (n=5) 505.3±92.1 (515.4), 小 6 (n=9) 496.1±48.1 (503.1), 中 1 (n=11) 478.4±50.4 (492.3), 中 2 (n=10) 504.7±45.0 (482.5), 中 3 (n=10) 493.3±67.1 (470.5), 高 1 (n=7) 469.0±34.2 (443.9), 高 2 (n=7) 532.0±72.0 (439.7), 高 3 (n=6) 515.2±53.4 (429.3)。神経発達症や睡眠障害の疾患による差も認めなかった。【考察】当院小 1～中 1 の TST は健診平均より短く, 中 2～高 3 は長かった。思春期前後で異なる睡眠の問題が示された。一方で日本の学童睡眠時間は短く健診平均との比較が妥当かは検討が必要である。今後, 中途覚醒, 睡眠効率, 起床就寝時間等詳細を検討し当院症例の病態を考察したい。

O19-01 VUS を再現したモデルマウスによる神経発達症の病態解明: Tenm4 変異によるオリゴデンドロサイトの分化抑制とてんかん発症

Mice model replicating VUS identified a Tenm4 variant inhibits oligodendrocyte differentiation causing epilepsy

林 深 (Shin Hayashi)¹, 鈴木康子¹, 山田憲一郎¹, ウエハラダニエラチアキ², 榎戸 靖³, 宮原弘明⁴, 高梨潤一⁵, 稲澤譲治^{2,6}
 愛知県医療療育総合センター発達障害研究所遺伝子医療研究部¹, 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子細胞遺伝学², 愛知県医療療育総合センター発達障害研究所細胞病態研究部³, 愛知医科大学加齢医学研究所⁴, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科⁵, 東京科学大学総合研究院⁶

種々のゲノム解析技法は多くの神経発達症の原因を解明してきたが, 一方, 臨床的意義不明のバリエーション variant of uncertain significance (VUS) の解釈や引き起こす病態はしばしば不明である。この解決のため我々は, ゲノム編集により迅速かつ正確に遺伝子改変マウスを作出する i-GONAD 法により VUS を模したマウスモデルを作出するプロジェクトを推進してきた。これまで 12 遺伝子 17 系統のマウスを作出し, 臨床的意義の判別や病態解析を行っている。一例として, TENM4 の exon10-intron10 境界に表現型と連鎖するバリエーション c.1255+2T>C が見出されたてんかん・知的障害の家系例を挙げる。ミニジーン解析は当バリエーションが exon10 の in-flame skipping (ΔE10) の原因となることを示した。TENM4 のミスセンス変異は本態性振戦や統合失調症の原因となることが報告されているが, 本症例とは表現型が異なる。そこで当バリエーションを模したマウス Tenm4^{ΔE10} を作製した。本マウスは ΔE10 を mRNA, 蛋白レベルで再現し, GABA 受容体のアンタゴニスト pentylentetrazol に対し著名なけいれん感受性の亢進を示した。さらに新生児脳に由来するオリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) の単離培養により, 本マウスではオリゴデンドロサイト (OD) への分化が抑制されることを示し, これによる脳梁菲薄化がけいれん感受性亢進の原因であることを示唆した。興味深いことに ΔE10 の転写産物は野生型マウスの胎児脳にも存在し, 必ずしも病的ではない。しかし OPC が OD へと分化する際には Tenm4 の発現上昇・ΔE10 の相対的な減少が認められた。即ち Full-length/ΔE10 比が増加する必要がある, この比率の不適正な変化が本症の本態であると考えられた。

O19-02 赤血球の形態異常を伴う貧血を認め, 青年期にてんかん重積と退行をきたした CAD 欠損症の成人例の長期経過

An adult case of CAD deficiency presenting with anemia, status epilepticus, and regression during adolescence

中村康子 (Yasuko Nakamura)¹, 西條晴美¹, 山下達也¹, 江添隆範¹, 荒木克仁¹, 坂本正宗², 松本直通²
 東京都立東大和療育センター小児科¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学²

【背景】CAD (Carbamoyl-Phosphate Synthetase 2, Aspartate Transcarbamylase, and Dihydroorotase) はピリミジン新生合成で重要な複数の酵素をコードする遺伝子である。典型例は, 貧血を合併する乳児期発症てんかん性脳症を呈するが, 知的障害のみの軽症例や思春期発症てんかん性脳症例の報告もある。今回, 進行性ミオクロノスアテんかんと鑑別を要した長期経過例を経験したので報告する。【症例】47 歳男性。3 歳時にてんかんを発症, 多動を伴う知的障害と診断された。15 歳から失調歩行が出現。17 歳から全般性強直間代発作, ミオクロニー発作, 脱力発作, 上肢振戦, 下肢の痙性が出現し, 歩行困難, 嚥下障害が進行。19 歳からてんかん重積を反復, 急激に精神運動退行をきたし臥床状態となった。臨床像は進行性ミオクロノスアテんかんに類似した。20 代から大球性貧血が持続し, 重症感染症や骨折を反復。46 歳から頻回の赤血球輸血を実施。血液像は, 赤血球の大小不同, 形態異常を呈し, 頭部 MRI 画像では, 大脳, 小脳, 脳幹の著しい進行性萎縮を認めた。46 歳時全エクソーム解析で, CAD 遺伝子に複合ヘテロ接合性にバリエーション (NM_000434.1.5 : c.[2878C>T]; [3838G>A]) が同定され, ACMG/AMP ガイドラインで, それぞれ Pathogenic, Likely pathogenic と判断した。【考察】CAD 欠損症では, 青年期に進行性ミオクロノスアテんかんに類似した臨床像を呈する例があり, 赤血球の形態異常が診断の手がかりになる。また, uridine または uridine monophosphate 投与により, 治療できる可能性があり, 早期診断の意義があると考えられる。

019-03 SCN2A-DEE におけるてんかんの臨床像 Clinical features of epilepsy in SCN2A-DEE

宮下光洋 (Mitsuhiro Miyashita)¹, 島田姿野^{2,3}, 矢部愛美¹, 矢部友奈¹, 井口晃宏¹, 水谷聡志¹, 露崎 悠¹, 山口解冬¹, 大谷英之¹, 今井克美¹

NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科¹, 順天堂大学医学部附属静岡病院小児科², 順天堂大学医学部臨床遺伝³

【緒言】SCN2A 遺伝子バリエーションは自閉スペクトラム症、知的能力障害、てんかんと関連があり、自然終息性てんかんから発達性てんかん性脳症まで多彩な表現型を示す。てんかん発作に対する sodium channel blocker (SCB) の有効例が散見されるが、臨床像に関して不明瞭な点は少なくない。【対象と方法】過去 15 年間に当院で診療した SCN2A-DEE を対象に、てんかん、脳波所見、発達歴、遺伝子バリエーション、SCB の反応性、発作予後を診療録に基づいて後方視的に分析した。てんかん発症時期が 3 か月未満を早発例、3 か月以降を遅発例として層別解析を行った。【結果】症例は 15 例 (男児 9 例、女児 6 例)。早発例は 7 例、発症時期は生後 0-7 日、5 例が EIDEE、2 例が EIMFS で発症した。遅発例は 8 例、発症時期は生後 9-35 か月、4 例が IESS、4 例がその他の DEE で発症した。主な発作型は focal tonic (早発例 7 例、遅発例 7 例)、ES (早発例 7 例、遅発例 5 例) であった。脳波所見: 14 例 (早発例 7 例、遅発例 7 例) で背景活動が年齢に比して徐波律動主体であり、11 例 (早発例 7 例、遅発例 5 例) で発作間欠時に多焦点性棘波・棘徐波を認めた。発達歴: 発達到達度は発症時期により様々で、早発例は 7 例全例で最重度の精神運動発達遅滞を認めた。遺伝子バリエーション: 早発例は missense 7 例 (2 例は GoF の既報あり)、遅発例は missense 5 例 (3 例は LoF の既報あり)、nonsense 2 例、frameshift 1 例で、全例が de novo であった。SCB の反応性: 早発例で有効 6 例、効果不十分 1 例、遅発例で有効 4 例、効果不十分 2 例、悪化 2 例であった。発作予後: 13 例 (早発例 7 例、遅発例 6 例) は治療抵抗性を示し、遅発例 2 例のみ寛解が得られている。【結論】SCN2A-DEE は発症時期によって一定の傾向がみられ、GoF・LoF に関連した表現型を示すことが示唆される。文献的考察を加えて報告する。

019-04 多彩な発作型を呈した皮質形成異常を伴う先天性脳腫瘍の幼児例 A case of congenital brain tumor with cortical dysplasia presenting with various seizure types

傍島宏貴 (Hiroki Sobajima), 西倉紀子, 北岸弥寿朗, 西澤侑香, 丸尾良浩
滋賀医科大学小児科

【緒言】先天性脳腫瘍の頻度は 100 万出生あたり 0.34 と稀で、部位や組織型が多様であるため症候や予後も一定しない。我々は、多彩な発作型を呈する皮質形成異常を伴った先天性脳腫瘍の幼児例を経験したため報告する。【症例】3 歳男児。胎児期に頭部拡大があり MRI で先天性脳腫瘍と診断された。腫瘍は 75×38×45 mm で右前頭葉白質を首座とし、前頭葉皮質形成異常を伴っていた。37 週 4 日に帝王切開で仮死なく出生し、月齢 2 か月で腫瘍摘出術を施行したが術中出血により亜全摘術に切り替わった。病理学的には Ganglioglioma-like tumor または Infant-type hemispheric glioma と診断されたが、術後に腫瘍成分の急速増大はなく、経過観察とされた。月齢 3 か月より左向反と眼球左方偏位をとまなう強直発作が出現した。発作間欠期脳波で右前頭頭頂部から側頭部に頻回な突発波があり、焦点てんかんとしてラコサミドを開始した。焦点発作は消失したが、月齢 5 か月頃から左優位に両上下肢を屈曲強直する発作シリーズが出現した。発作間欠期脳波は Hypsarrhythmia ではなく、Epileptic spasms (ES) without hypsarrhythmia と判断した。抗発作薬をラコサミドからゾニサミドに変更し ES は消失したが、1 歳 0 か月頃から右片側瞬目と左上下肢の間代発作が出現した。発作時脳波で右側頭部に律動性徐波を認めたため焦点発作としてレベチラセタムを追加したところ漸増とともに発作は消失した。現在は ES の散発のみ見られており、更にバルプロ酸を追加し経過観察中である。脳腫瘍についても増大傾向なく経過している。【考察】先天性脳腫瘍に合併したてんかん発作の報告は寡少で、皮質形成異常を伴う症例の報告はない。本症例に見られる多彩な発作は皮質形成異常が関連する可能性があり、今後のてんかん外科適応も検討される。

019-05 CDKL5 欠損症 4 例の臨床経過 Clinical manifestations in four children with CDKL5 deficiency disorder

中田智彦 (Tomohiko Nakata)¹, 柳澤彩乃¹, 橋本美沙¹, 山田美沙恵¹, 成田 肇¹, 光松孝真¹, 白木杏奈¹, 牧 祐輝², 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 小林 悟³, 夏目 淳^{1,4}, 城所博之¹

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, トヨタ記念病院小児科², 名古屋市立大学医学部附属西部医療センター小児科³, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座⁴

【緒言】CDKL5 欠損症は X 染色体短腕 Xp22 領域に存在する cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5) 遺伝子の病的バリエーションの結果生ずる発達性てんかん性脳症である。重症のてんかんや障害に対して遺伝学的な確定診断を基に、自然歴を踏まえた管理が必要である。CDKL5 欠損症 4 例の臨床経過について報告する。【症例】症例 1 (3 歳, 男児, スプライスサイトバリエーション): 日齢 1 に無呼吸を主とする自律神経発作、生後 3 か月時に強直間代発作があり、10 か月時に乳児てんかん性スパズム症候群 (Infantile epileptic spasms syndrome: IESS) を発症した。ACTH 療法は無効で日単位のとてんかん性スパズムがある。座位は不可で有意語はない。症例 2 (16 歳, 男子, エクソン 1 の部分欠失): 生後 1 か月時に強直発作があり、生後 2 か月時に IESS を発症した。ACTH 療法は無効以降、複数の発作型を示し現在は日単位のとてんかん性スパズムがある。14 歳時に胃瘻造設術、15 歳時に気管切開術を行った。症例 3 (1 歳, 女児, ナンセンスバリエーション): 日齢 24 に強直発作、生後 5 か月に IESS を発症し ACTH 療法は無効でてんかん性スパズムは残存している。頸は不安定で時に寝返りをする。症例 4 (14 歳, 女子, ナンセンスバリエーション): 生後 1 か月時に強直発作、強直間代発作を起こした。経過中にてんかん性スパズムを認めず、週から月単位の強直間代発作がある。不安定だが独歩可で有意語はない。【考察】症例 1, 2, 3 には生後 3 か月までのてんかん発作と ACTH 療法に不応の IESS とが共通してみられた。国際てんかん連盟の診断基準とも合致し、CDKL5 欠損症を疑う臨床経過と考えられた。一方で、症例 4 のバリエーションは重症例の報告もあるが IESS を発症せず、独歩を獲得した。IESS を発症しない CDKL5 欠損症の臨床像の集積も必要である。

O19-06 急性脳症症状を呈した SCN8A 遺伝子異常症の 1 例

A case with like acute encephalopathy associated with the SCN8A variant

舞鶴賀奈子 (Kanako Maizuru)¹, 宇佐美亜由子¹, 梶本智史², 矢野直子², 吉田健司²
天理よろづ相談所病院¹, 京都大学医学部附属病院発達小児科学²

【はじめに】SCN8A 遺伝子異常症は高容量のナトリウムチャネル阻害薬が有効とされる発達性てんかん性脳症を呈する疾患とされる。今回、急性脳症の経過を呈した SCN8A 遺伝子異常症の男児例を経験したため報告する。【症例】8 歳男児。生後 6 か月に熱性けいれんを発症し、生後 7 か月にてんかんを発症。頭部 MRI、脳波検査では明らかな異常を認めなかった。A 病院でカルバマゼピンが処方されたが抗てんかん薬への拒否感から内服されなかった。2 歳時に熱性けいれん重積を呈し、その後も熱性けいれんを繰り返した。てんかん発作は月 1 回程度持続した。B 病院でケトン食に類似した食事療法を始められたが無効であった。6 歳以降、急激に発達遅行し発作が日単位に増加した。7 歳 3 か月に C 病院で CBD オイル内服が開始され（自費診療）発作消失したものの、眠気が強く中止され発作は再燃した。発作は、早朝や睡眠直後に多く、微熱・便秘時・強い興奮時で頻発した。【現病歴】7 歳 4 か月時、微熱と多呼吸が出現し、意味不明な発言を繰り返し叫び、興奮し入眠困難となり、当院初診となった。脳波検査で持続性の全般的な高振幅徐波を認め、急性脳症と診断した。ステロイドパルス、免疫グロブリン大量療法、エダラボンを投与した。発作に対して fPHT は無効であった。頭部 MRI では小脳萎縮を認めた。てんかん発作は入院前の頻度で残存するものの、意識状態は徐々に改善し発語が見られるようになり、退院に至った。網羅的遺伝子解析では SCN8A 遺伝子のエクソン 26 に両親には認めないヘテロ接合型ミスセンス変異 NM_014191.4:c.4798A>G が同定された。LCM を開始したところ、発作は著減し会話可能となった。【結語】急性脳症を呈した SCN8A 遺伝子異常症例を経験した。SCN8A 遺伝子異常症は多彩な症状を呈するため今後、さらなる症例の蓄積が必要である。

O20-01 2 歳以上でてんかん性スパズムを発症した患者の臨床的特徴について

Characteristics of patients with onset of epileptic spasms after 2 years of age

竹内博一 (Hirokazu Takeuchi)¹, 菊池健二郎^{2,3}, 堀田悠人², 平田佑子^{2,3}, 松浦隆樹^{2,3}, 小一原玲子⁴, 浜野晋一郎²
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター¹, 埼玉県立小児医療センター神経科², 東京慈恵会医科大学小児科学講座³, 埼玉県立小児医療センター保健発達部⁴

【目的】late onset epileptic spasms (LOES) は、2022 年のてんかん症候群分類で、2 歳以上でてんかん性スパズム (epileptic spasms: ES) を発症した患者と定義されたが、これまでの研究は 1 歳以上で ES を発症した患者と定義されている。2 歳以上で ES を発症した患者の臨床的特徴に関する報告は少ないため調査した。【対象・方法】2000 年 1 月から 2024 年 9 月の間に、2 歳以上で ES を発症し、埼玉県立小児医療センター神経科を受診した患者を対象に、臨床情報を後方視的に収集した。【結果】対象は 8 人で、発症月齢は中央値 36 か月、発症時発達指数は中央値 67 だった。6 人は ES に先行して焦点起始発作を認めた。発症から治療介入までの期間 (treatment lag) は中央値 95 日で、うち 5 人は 90 日以上だったが全例治療前に発達停滞、もしくは退行を認めなかった。また、4/5 人は ES をミオクロニー発作と誤診されていた。発作間欠期脳波は全例で hypsarrhythmia を認めなかった。治療は ACTH 療法が 2 人、VGB が 1 人、CZP が 1 人に有効で、4 人は全ての治療が無効だった。経過観察期間は中央値 6.2 年で、最終評価時に発達指数 50 以上が 4 人、50 未満が 4 人だった。【結語】2 歳以上で ES を発症した患者は、発達遅滞を伴わないこと、hypsarrhythmia を認めないことから、LOES の診断に時間を要した。また長い treatment lag にも関わらず発達への影響が少ない患者も存在した。脳の可塑性の高い時期や臨界期を過ぎた後に発症し、かつ hypsarrhythmia の影響を受けない ES は、乳児てんかん性スパズムと比較し、てんかん性脳症の要素が少ない可能性が示唆された。

O20-02 18 トリソミー症候群における年齢別てんかん有病率の検討

Age-specific prevalence of epilepsy in trisomy 18 syndrome

石田悠介 (Yusuke Ishida)¹, 西山将広¹, 伊藤立人¹, 相馬健人¹, 鮫島智大¹, 岩谷壮太², 芳本誠司², 丸山あずさ¹
兵庫県立こども病院神経内科¹, 兵庫県立こども病院新生児内科²

【はじめに】近年 18 トリソミー症候群への積極的治療介入による生存期間の延長により、長期合併症に関する報告が増えている。てんかんは 18 トリソミー症候群の 30-50% に合併し、多剤併用療法が行われている症例が多いと報告されているが、長期経過の詳細な報告は少ない。【目的】18 トリソミー症候群における年齢別てんかん有病率を明らかにする。【方法】2005 年 1 月から 2022 年 12 月に当院 NICU に入院し、18 トリソミー症候群と診断された全症例を診療録から後方視的に検討した。【結果】症例は 103 例。2024 年 9 月時点で 1 歳以上まで継続フォローを行っていた症例は 47 例 (1 歳未満の死亡 43 例、他院へ管理移行し当院終診 13 例)、2 歳以上 39 例 (2 歳未満の死亡 47 例、終診 15 例)、3 歳以上 30 例 (3 歳未満の死亡 51 例、終診 16 例)、5 歳以上 16 例 (5 歳未満の死亡 54 例、終診 17 例)、10 歳以上 8 例 (10 歳未満の死亡 55 例、終診 18 例) であった。1 歳時のてんかん有病率は 9% (4 例/47 例)、2 歳時の有病率は 15% (6 例/39 例、うち 1 歳以降発症 2 例)、3 歳時の有病率は 17% (5 例/30 例、うち 2 歳以降発症 2 例)、5 歳時の有病率は 25% (4 例/16 例、うち 3 歳以降発症 2 例)、10 歳時の有病率は 63% (5 例/8 例、うち 5 歳以降発症 4 例) であった。【考察】本検討では 1 年以上の生存症例において、年齢が上がるにつれててんかん有病率も高くなった。在宅移行し長期生存する 18 トリソミー症候群症例が増える中で、てんかん診療は今後ますます重要になると考えられる。

O20-03 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんを併発した SCN8A-Related Developmental and Epileptic Encephalopathy の男児例

A boy case of SCN8A-related developmental and epileptic encephalopathy with EIMFS

渡部愛菜 (Aina Watanabe)¹, 森 達夫¹, 中野睦基¹, 田山貴広¹, 東田好広¹, 奥水江里子², 宮武聡子^{2,3}, 松本直通², 漆原真樹¹
徳島大学病院小児科¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学教室², 横浜市立大学附属病院遺伝子診療科³

【背景】SCN8A-Related Developmental and Epileptic Encephalopathy (SCN8A-DEE) は乳児期早期に発症する稀なてんかん性脳症であり、治療に Na チャネル遮断薬が有効とされている。我々は、epilepsy of infancy with migrating focal seizures (EIMFS) の診断基準を満たした SCN8A-DEE の男児例を経験したので報告する。【経過】家族歴は兄にトゥレット症候群あり。生後1か月、両上下肢の間代性けいれんにててんかんを発症した。生後3か月に無呼吸発作発症を契機に当科へ救急搬送された。Levetiracetam, carbamazepine, clobazam, fosphenytoin, などを投与したが、発作頻度は徐々に増加した。無呼吸発作は、高度の SpO2 低下や徐脈を伴い、頻回のマスクバック換気を要し、Phenobarbital のみが無呼吸発作の改善に有効であった。生後5か月、発作時脳波でてんかん焦点の遊走が確認され、EIMFS と診断した。その後、シリーズ形成性発作の出現、発作間欠時脳波のヒプスアリスミアから Infantile epileptic spasms syndrome (IESS) の併発も確認した。生後7か月、SCN8A 遺伝子にヘテロ接合性変異 (NM_001330260.2 : c.1222G>A p.(Ala408Thr) de novo) を認め、SCN8A-DEE と診断した。生後9か月現在、発作は徐々に spasms に移行してきており、valproic acid, topiramate などを試みている。【結語】SCN8A-DEE でも本例のように Na チャネル遮断薬が無効であるケースがある。発作の主体が EIMFS から IESS に移行するなど、状況により治療内容を変更する必要もあった。今後の症例報告の蓄積による診療方針の確立が望まれる。

O20-04 発症当初に中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかんと疑われた症例の診断変更

Changes in diagnosis in patients suspected of self-limited epilepsy with centrotemporal spikes at the beginning

平田佑子 (Yuko Hirata), 浜野晋一郎, 松浦隆樹, 小一原玲子, 菊池健二郎
埼玉県立小児医療センター小児てんかんセンター

【はじめに】中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかん (SeLECTS) は、発作の特徴と脳波所見から発症当初から診断可能だが、最終的には長期経過により確定される。今回、発症当初に SeLECTS と疑われた症例の診断変更の有無と、診断変更の理由を検討した。【方法】対象は当センターでてんかん診療を行い、1995-2010 年出生、かつ当初 SeLECTS と疑われた症例とした。発症当初の SeLECTS の診断は、国際抗てんかん連盟 2022 年分類に基づき、発作型と脳波所見に矛盾がないものとした。発症が3歳未満、14歳以上は除外した。診療録から後方視的に発症年齢、最終発作時年齢、最終診断、発作経過、脳波経過を調査した。【結果】対象は80例で、うち診断変更したのは10例 (12.5%) だった。診断変更した10例中、4例が睡眠時棘徐波活性化を示すてんかん性脳症 (EE-SWAS) に進展し、6例が SeLECTS とは異なる焦点てんかんの診断となった。診断変更の理由は、EE-SWAS 4例では発症から半年-2年後の6-8歳に欠神発作やミオクローヌス発作を疑う症状が出現し、かつ睡眠時脳波で異常波の頻度が増加したことであった。他の焦点てんかん6例では、診断変更の時期は発症から1-7年後の7-15歳と様々であり、理由は SeLECTS とは矛盾する発作型の出現や日中の発作、15歳以降の発作に加え脳波経過だった。焦点てんかん6例は全例で内服継続のまま成人移行した。【まとめ】発症当初は SeLECTS が疑われた症例のうち、最終的に5.0%が EE-SWAS に進展し、7.5%が他の焦点てんかに診断変更した。発症当初は発作型が十分に把握できていないことや脳波所見が特異的でないことに留意し、その後の発作型の確認や脳波経過を慎重に診ていく必要がある。

O20-05 KCNQ2 遺伝子獲得型変異によって発達遅滞・筋緊張亢進を呈した一例

A case of developmental delay and hypertonia caused by KCNQ2 gene gain-of function variant

濱田詩織 (Shiori Hamada)¹, 下村育史¹, 松永愛香², 米衛ちひろ³, 丸山慎介¹
鹿児島大学病院小児科¹, 鹿児島県立薩南病院小児科², 独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科³

【背景】KCNQ2 遺伝子は電位依存性 K⁺チャネルのサブユニットをコードしており、機能喪失型変異による発達性てんかん脳症との関連が広く知られている。一方で、機能獲得型変異でも発達遅滞を呈することが少数ながら報告されている。今回、発達遅滞と筋緊張亢進、異常運動を呈し、KCNQ2 遺伝子に missense 変異が同定され、経過から機能獲得型変異と考えられた女児例を経験したため報告する。【症例】在胎37週6日2,830gで出生した女児。生後から哺乳に時間を要していた。5か月時に未顕定、反り返りの強さ、視線が合わないことを主訴に前医初診。遠城寺式乳幼児分析学的発達検査でDQ30程度の発達遅滞に加え、モロー反射の残存、腱反射亢進、足クローヌス、頭部MRIでの脳萎縮および髄鞘化遅延を認め、当科を紹介受診した。1歳2か月頃から入眠前を中心にびくつきが出現したが、ビデオ脳波検査では動きに一致した脳波変化を認めなかった。また間欠的な体幹の反り返りが目立ち、ベンゾジアゼピンや筋弛緩薬の調整を要した。2歳10か月頃から1日4-5回ぼんやりすることがあり、脳波検査を再検したところ棘徐波を認め、てんかんと判断し治療を開始した。経過から染色体・遺伝子異常が疑われ、両親の同意を得て未診断疾患イニシアチブで全エクソーム解析を行い、KCNQ2 遺伝子に新規の missense 変異が de novo で同定された。3歳現在も筋緊張亢進・てんかんに対する薬剤療法を継続している。【結語】KCNQ2 遺伝子の新規の missense 変異によって発達遅滞と筋緊張亢進を呈した症例を経験した。発達遅滞や筋緊張亢進、異常運動などの症状は KCNQ2 遺伝子機能獲得型変異の既報告と類似していた。KCNQ2 遺伝子機能獲得型変異における症例の報告は少ないが、本症例の新規変異は症状と経過から表現型の原因であると考えられ、病的変異と判断した。

O20-06 長時間の行動異常を呈した定型欠神発作重積の一例

A case of typical absence status presented with prolonged behavioral abnormalities

樋口直弥 (Naoya Higuchi), 中村拓自, 實藤雅文, 松尾宗明

佐賀大学医学部附属病院小児科

【はじめに】非けいれん性てんかん重積 (NCSE) はてんかん重積の 25-50% を占め、うち 6% が欠神発作とされている。定型欠神発作は通常数秒の意識消失であるが、欠神発作重積の軽症例では自発性の低下や物事の処理能力の低下しか症状として現れないことも多い。今回、定型欠神発作の既往なく数時間以上持続する行動異常を複数回認め、発作中の脳波から定型欠神発作重積と診断できた症例を経験したため、報告する。【症例】12 歳女児、X-2 月より月に 1 回、数時間から 1 日中ぼんやりとして、会話が成り立たず、着替えもできず、授業で違う教科の教科書を出すといった様子があったため、X 月に当院へ紹介。X+2 月に同様の症状が起きた際に入院し、ビデオモニタリング脳波にて全般的 3 Hz 棘徐波複合を持続性に認め、MDL 静注により脳波・臨床症状ともに速やかに改善した。脳波及び症状から定型欠神発作重積と診断し、CZP の内服加療を開始、以降は発作なく経過できている。【考察】全般てんかんでは発作重積は稀で、Bosak らの全般てんかん患者 153 人のレビューでは欠神発作重積は 8 人が報告されている。症状として混乱、動作の緩慢化、および日常活動の遂行困難を認め、30 分から 48 時間持続した。発作中の症状には動揺性があり、比較的反応の良い時期と非常に反応に乏しい時期が交錯するとされ、治療による長期予後は良好と報告されている。本症例も会話や食事はできつつも様々な程度の反応性低下が見られ、当初は診断に難渋したが、発作時にビデオ脳波モニタリングを施行したことで診断・治療につながった。欠神発作重積では軽度の意識障害がありつつも行動していることがあるため、疑った場合には発作時脳波を確認し、診断・治療を行う必要がある。

O21-01 当院における小児神経疾患に対する分子標的薬の使用状況

The usage of molecular targeted therapies for pediatric neurological disorders at our hospital

水野朋子 (Tomoko Mizuno), 渡邊浩太郎, 山内泰輔, 森山剣光, 高木正稔

東京科学大学小児科

【背景】近年、様々な小児神経疾患において病態解明が進み、分子標的薬を選択する機会が増えてきている。特定の疾患において高い効果を発揮する一方、免疫抑制や臓器障害、ワクチンのタイミングなど使用にあたっては留意すべき点も多い。【対象・方法】2019 年 4 月から 2024 年 9 月の期間に、当院小児科で分子標的薬を使用した小児神経疾患症例についてカルテを後方視的に調査し、有効性、副作用、問題点について検討した。【結果】対象は 9 例で男 5 例、女 4 例。内訳は、結節性硬化症 (TSC) に対するエペリリムス 5 例 (開始年齢 1 歳 5 か月-8 歳)、神経線維腫症 1 型 (NF1) に対するセルメチニブが 1 例 (5 歳)、抗 AQP4 抗体陽性視神経脊髄炎 (AQP4-NMO) に対するサトラリズマブが 1 例 (13 歳)、抗 NMDA 受容体脳炎に対するリツキシマブが 1 例 (12 歳)、抗 NF155 抗体陽性慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (NF155-CIDP) に対するリツキシマブが 1 例 (12 歳) であった。TSC では全例難治てんかんに対し使用し、1 歳の生ワクチン終了後に開始していた。血中トラフ濃度は 3.9-7.0 ng/mL で一定の効果を認め、2 例で軽度の口内炎を認めた。NF1 においては叢状神経線維腫の腫瘍容積が 42% に縮小した。AQP4-NMO では 2 年再発なく経過し、ステロイド漸減中である。抗 NMDA 受容体脳炎、NF155-CIDP はステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法、血漿交換を行ったが部分奏功で、リツキシマブを使用し有効だった。適応外使用であるため院内倫理審査を経て使用した。9 例とも副作用は許容範囲内であり、重篤な感染症も認めていない。【まとめ】分子標的薬は一定の効果を認め、重篤な副作用も認めなかった。計画的に使用することで、ワクチン制限も最小限であった。リツキシマブは有効性が明らかである神経疾患も多く、保険適応の拡大が望まれる。

O21-02 当院での抗 MOG 抗体関連疾患 19 例の後方視的検討

A retrospective study of 19 cases of anti-MOG antibody-related diseases at our hospital

上田拓耶 (Takuya Ueda)^{1,2}, 西山将広^{1,2}, 相馬健人¹, 石田悠介¹, 徳元翔一², 山口 宏², 野津寛大², 丸山あずさ¹, 永瀬裕朗²兵庫県立こども病院神経内科¹, 神戸大学大学院医学研究科小児科²

【緒言】抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、視神経炎、脊髄炎など多彩な病型を含む疾患概念である。今回当院で経験した抗 MOG 抗体陽性例について検討を行った。【方法】国際 MOGAD パネルによる国際診断基準に基づいて分類した。2010 年 1 月~2024 年 9 月までに当院で診療した MOGAD 24 例のうち、初回の中核的臨床症状を呈した時点で抗 MOG 抗体が陽性であった 19 例について後方視的に調査した。【結果】男 12 例、女 7 例、発症年齢は 1 歳から 13 歳。初回の中核的臨床症状は視神経炎 2 例 (白質病変も合併)、脊髄炎 2 例、ADEM 8 例、大脳の巣症状 3 例、脳幹/小脳の脳症状 1 例、大脳皮質脳炎 3 例。抗アクアポリン 4 抗体は 0/17 例 (0%)、オリゴクローナルバンドは 3/16 例 (19%) で陽性であった。急性期治療として 18 例でステロイドパルス療法を行い、脊髄炎の 1 例では免疫グロブリン投与を追加し、全例で中核的臨床症状は消失した。フォローアップ期間は 4 か月から 12 年で、6 例 (32%) が再発した。2 例はステロイド減量中、3 例はステロイド終了後 6 か月以内、1 例は未治療で自然軽快したが 2 か月で再燃した。13 例はステロイド後療法を 1-12 か月かけて終了し、再発なく経過している。中核的臨床症状ごとでは視神経炎 2 例中 1 例、ADEM 8 例中 2 例、大脳の巣症状 3 例中 1 例、脳幹/小脳の脳症状 1 例中 1 例、大脳皮質脳炎 3 例中 1 例で再発したが脊髄炎での再発はなかった。再発後、4 例でアザチオプリンを追加、1 例でステロイドを減量せず継続した。残りの 1 例では各種免疫抑制剤でも再発を繰り返し、定期的免疫グロブリン投与で再発頻度が減少した。【結論】MOGAD は多様な病型を示したが、急性期のステロイドは有効であった。ステロイド減量中や終了後 6 か月以内の再発が多く、中核的臨床症状が ADEM や脊髄炎の場合は再発が少ない傾向にあった。

O21-03 免疫療法が著効した重症 Sydenham 舞蹈病の2例

Two cases of Sydenham's chorea showing significant therapeutic effect to immunotherapy

安井ひかり (Hikari Yasui)¹, 小俣志織¹, 佐久間光志¹, 上ノ町優志¹, 鈴木堯大¹, 船生晴香¹, 出崎 緑¹, 東 聡美¹, 福田清香¹, 市川泰広¹, 吉田まどか²
 済生会横浜市東部病院小児科¹, 済生会横浜市東部病院リハビリテーション科²

【目的】 Sydenham 舞蹈病はリウマチ熱の主症状の1つであり, A 群β溶血性連鎖球菌 (GAS) 感染後に舞蹈運動, 精神症状, 筋緊張低下などの症状を呈する。軽症例には抗てんかん薬, 神経遮断薬などの対症療法を行い自然軽快が見込めるとされる。しかし重症例にはステロイド治療, 免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg), 血漿交換などの免疫療法が有効との報告があるが本邦における症例報告は少ない。2024年に当院で Sydenham 舞蹈病の重症例を2例経験したため報告する。【方法】症例1: 生来健康な11歳女児。舞蹈運動, 舌と顔面の不随意運動, 集中力低下や情緒不安定などの精神症状が3週間ほど持続するため来院した。GAS 感染症の自覚はなかったが, ASO 662 IU/mL と上昇しており Sydenham 舞蹈病と診断した。ステロイドパルス療法が著効したが2か月後に症状再発を認め, IVIg 実施したところ症状が完全に消失した。症例2: 5歳男児。既往にシトステロール血症あり。舞蹈運動, 歩行困難, 舌の不随意運動, 不機嫌が3か月ほど持続するため来院した。GAS 感染症の自覚はなかったが ASO 320 IU/mL と上昇しており, 心臓超音波検査で大動脈弁逆流を認め, リウマチ熱および Sydenham 舞蹈病と診断した。ステロイドパルス療法が著効した。【結果】症状が重篤で日常生活困難となった Sydenham 舞蹈病の重症例を2例経験した。いずれの場合も症状が多彩であるため症状出現から受診までに時間を要していた。ステロイドパルス治療が著効したが, 1例では再発し IVIg が有効であった。【結論】亜急性に発症する小児の不随意運動や舞蹈運動をみた際には Sydenham 舞蹈病を疑って診察する必要がある。Sydenham 舞蹈病には症状が自然軽快しない重症例があり, その場合にはためらわずに免疫療法を実施すべきである。

O21-04 視神経炎症状が主症状であった MOG 抗体関連疾患の5例

5 cases of MOG antibody-related disease in which optic neuritis was the main symptom

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}, 山内秀雄^{1,2}
 埼玉医科大学病院小児科¹, 埼玉医科大学病院てんかんセンター²

【目的】小児期 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) において視神経炎 (ON) は, 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) に次いで多い病型である。ON は再発する場合や他の中枢神経系炎症性脱髄疾患を併発する場合があります。注意深い経過観察を要する。本院で経験した ON を初発とする MOGAD の臨床経過を検討する。【方法】対象は2018年6月~2023年12月に当院で加療した MOG 抗体陽性初発 ON 5例を後方視的に検討した。MOG 抗体は定性法で測定した (新潟大学脳研究所田中恵子先生)。【結果】男女比は2:3, 年齢中央値6歳10ヶ月 (5歳11か月~12歳0か月), 発症から診断までの期間中央値10日間 (2~50日間), 発症2週間以内の先行感染2例, 両側性4例であった。髄液細胞数増多を認めたのは3例で, OCB 陽性が1例, IgG-index 高値が1例, AQP4 抗体は全例陰性であった。全例免疫治療 (ステロイドパルス療法 (IVMP) 単独2例, IVMP+免疫グロブリン大量静注療法2例, IVMP+血漿交換療法1例) を行い, 全例で両側視力 ≥ 1.0 まで回復し, 診断日から視力回復までの期間中央値18日間 (15~60日間) であった。維持治療の経口ステロイドは全例で投与され, 中止までの投与期間は平均8か月 (2か月~18か月) であった。意識状態の変容を含む他の中枢神経症状や脳波検査の背景活動・基礎律動の異常を全例認めなかった。ADEM に特徴的な頭部 MRI 画像所見を示したものが3例認められた。観察期間平均33か月 (13ヶ月~74ヶ月) において再発例は脊髄炎を初発時に合併したは1例のみであった。【考察・結論】5例全例で寛解を認め, 再発例は1例のみであり, MOG 抗体陽性 ON の治療予後は良好であることを示唆した。

O21-05 当院での侵襲性 GBS 感染症の増加に伴う小児細菌性髄膜炎の臨床的特徴の変化

Changes in the characteristics of pediatric bacterial meningitis associated with an increase in invasive GBS infections

玉浦 萌 (Moe Tamaura)¹, 玉田智子¹, 板村真司¹, 佐藤友紀¹, 藤井裕士¹, 笠井正志², 大竹正悟³, 芝田明和⁴, 中野哲志⁵, 岡野里香¹
 広島市立舟入市民病院小児科¹, 兵庫県立こども病院感染症内科², 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科³, 東京都立小児総合医療センター総合診療部感染症科, 免疫科⁴, 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター⁵

【背景】ワクチン定期接種拡大により, 2013年以降小児細菌性髄膜炎の発生は減少し, B 群溶血性連鎖球菌 (GBS) が主要起因菌となった。また, 本邦では近年, 遅発型 GBS 感染症 (LOD) の増加している。新型コロナパンデミック以降, 当院では細菌性髄膜炎および侵襲性 GBS 感染症の増加を認めた。本研究では, パンデミック以降の両疾患の関連を検討した。【方法】当院の細菌性髄膜炎データベースを利用し, ワクチン定期接種拡充以前の1900~2012年を Before 群, 新型コロナパンデミック以降の2020~2024年を After 群として比較した。侵襲性 GBS 感染症は電子カルテ導入後の2010年以降の症例を対象とした。GBS 莢膜型は, 「小児における GBS 感染症ナショナルサーベイランス」の解析データを使用した。【結果】細菌性髄膜炎は Before 群83例, After 群10例であった。After 群は有意に発症年齢が低く (日齢38, IQR: 33.8~86.5), 初診時 WBC (5,450/ μ L, IQR: 4,125~10,000) および初診時 CRP (6.7 mg/dL, IQR: 2.7~10.0) が低値で, GBS の割合が多かった。発症24時間以内の受診は After 群がより多かった (70%)。傾向スコアマッチングの結果, これらの差は起因菌の影響を受けていた。侵襲性 GBS 感染症による菌血症は33例 (LOD 29例, 髄膜炎8例含む) が発症し, パンデミック後の発症頻度は0.65/1,000 出生数と有意に増加した。GBS 菌血症と髄膜炎の発生件数に正の相関を認めた ($R=0.88$, $P<0.05$)。莢膜型の変化として2022年以降 IV 型が3例あり, IV 型の髄膜炎発症率が最も高かった。【考察】当地域では2020年以降, 侵襲性 GBS 感染症の増加と髄膜炎を発症する IV 型の出現により, 細菌性髄膜炎が増加し, 発症年齢の低年齢化と早期受診による WBC および CRP 低値傾向が観察された。3か月未満の発熱受診者には, 従来以上に積極的な sepsis work up が重要である。

O22-01 小児 77 例における FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル (FA-M/E) の有用性評価

Evaluation of the usefulness of FilmArray meningitis/encephalitis panel (FA-M/E) in 77 children

出納達也 (Tatsuya Suito)¹, 小林 梢¹, 加藤光広^{1,2}, 日隈のどか¹
 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

【目的】乳児早期の発熱や熱性けいれんの熱源検索として髄液検査を施行した際、2022 年 9 月以前は迅速にウイルスを特定する検査がなかった。FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル検査 (FA-M/E) が保険収載され、当医院でも 2023 年 1 月から検査可能になった。FA-M/E の感度と特異度はそれぞれ 90%, 97% とされ偽陰性や偽陽性の報告もある。当院の検査結果と臨床経過を検討した。【期間・対象】2023 年 1 月から 2024 年 9 月に昭和大学病院小児科を、発熱を主訴に受診し熱源精査のため入院した 3 か月未満の児 46 例とけいれん重積で受診した児 20 例、その他 11 例で、髄液一般検査、髄液培養に加えて FA-M/E を実施した 77 例【結果】16 例が陽性となり、パレコウイルス 4 例、エンテロウイルス 7 例、HHV-6 3 例、水痘・帯状疱疹ウイルス 1 例、インフルエンザ桿菌 1 例が検出された。経過と再検査結果から水痘・帯状疱疹ウイルスとインフルエンザ桿菌は偽陽性と判断した。FA-M/E が陰性だった症例で、培養で細菌が検出された症例はなかった。77 例での感度、特異度はそれぞれ 100%, 96.8% だった。FA-M/E の結果からウイルスが同定でき、熱源と診断し得た症例では早期に抗菌薬を減量・中止し後遺症なく経過した。【考察・結論】当院の検査で検出されたウイルスの種類や頻度はエンテロウイルス、パレコウイルスの順に多く既報と同様だった。髄液検査施行時に FA-M/E によってウイルスが特定可能となったことで、臨床所見で中枢神経症状を伴わず、かつ FA-M/E で熱源となるウイルスが特定された場合、髄膜炎を想定した抗菌薬投与は不要であり、また投与開始されていた場合も経過を踏まえ早期中止することで、不要な抗菌薬を減らし入院期間を短縮することが出来る。

O22-02 急性弛緩性麻痺を呈する後天性脱髄症候群の末梢神経障害

Peripheral nerve impairment in acquired demyelinating syndromes presenting with acute flaccid paralysis

一宮優子 (Yuko Ichimiya)¹, 安元佐和², チョンピンフィー³, 奥村彰久⁴, 森 壘⁵, 吉良龍太郎⁶, 多屋馨子⁷, 鳥巢浩幸¹
 福岡歯科大学小児科¹, 福岡大学医学部総合医学研究センター², 九州大学大学院成長発達医学分野³, 愛知医科大学医学部小児科⁴, 自治医科大学医学部放射線医学講座⁵, 福岡市立こども病院小児神経科⁶, 神奈川県衛生研究所⁷

【背景】我々は、急性弛緩性麻痺症例の神経生理学的特徴の検討を行い、急性弛緩性脊髄炎患者は高率に軸索障害型の末梢運動神経障害を呈し (Chong PF et al. Clin Neurophysiol 2021)、軸索型ギラン・バレー症候群との鑑別が重要であることを明らかにした。今回、我々は急性弛緩性麻痺を呈する後天性脱髄症候群患者の神経生理学的特徴について解析を行った。【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」班の全国調査 (対象期間: 2019 年 1 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日) で集積された、急性弛緩性麻痺を呈した後天性脱髄症候群患者 19 例のうち、発症 14 日以内に神経伝導検査が実施された 6 例 (男児 2 例、女児 4 例: 発症年齢の中央値 7 歳) について検査結果を解析した。【結果】運動神経伝導検査では、6 例中 4 例に CMAP の振幅低下を認め、1 例では伝導速度の低下を同時に認めた。F 波の出現率低下は 6 例中 5 例に認めた。感覚神経伝導検査は実施した 5 例すべてで異常を認めなかった。対象症例のうち 4 例は抗 MOG 抗体陽性、1 例は抗 AQP4 抗体陽性であった。【考察】一般的に中枢神経系の脱髄疾患では末梢神経障害は認められないと考えられているが、近年では末梢神経障害の合併に注目した報告が散見される。今回の解析では、急性弛緩性麻痺を呈する小児後天性脱髄症候群患者において軸索障害型の末梢運動神経障害が高率に認められ、急性弛緩性麻痺を呈する脱髄疾患では末梢神経の評価も重要であることが示唆された。【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。

O22-03 FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル (FA-M/E) を施行した有熱時けいれん 26 症例の検討

A study on 26 cases with febrile seizures tested by FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel (FA-M/E)

堀部拓哉 (Takuya Horibe), 木水友一, 山崎苗穂子, 沖 啓祐, 中島 健, 富永康仁, 最上友紀子, 柳原恵子
 大阪母子医療センター

【背景】FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル (FA-M/E) は 2022 年 10 月に保険収載されたマルチプレックス PCR を用いて 14 種類の病原体を同時に検出可能な検査法である。当センターでは保険収載時より 24 時間体制で検査可能である。【対象・方法】2022 年 10 月から 2024 年 10 月に FA-M/E を実施した 90 症例のうち有熱時けいれんを呈した 26 症例を対象に FA-M/E の臨床的意義について診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】性別は女児 9 例、男児 17 例で年齢中央値は 1 歳 (0-12 歳) だった。病原体陽性は 9 例 (HHV-6 3 例、エンテロウイルス 3 例、GBS 1 例、E. coli 1 例、肺炎球菌 1 例)、臨床診断は熱性けいれん 13 例、急性脳炎・脳症 6 例 (AESD 2 例、MERS 1 例、HSES 1 例、分類不能 2 例)、てんかん 5 例、細菌性髄膜炎 2 例だった。ACV の投与は 1 症例のみで HSV 陰性 (GBS 陽性) 確認後、速やかに投与終了した。E. coli 陽性例は臨床症状、髄液培養陰性等から髄膜炎は否定的で偽陽性と判断した。肺炎球菌、GBS 髄膜炎の症例は病原体判明後、迅速により適切な抗菌薬の使用が出来た。対象中に早期治療を要する細菌項目、HSV の偽陰性はいなかった。【考察】FA-M/E が実臨床で使用可能となり抗菌薬の迅速な適正使用と不要な ACV の回避が出来た。一方でメタ解析では HSV の感度は 78.2% と報告されており、HSV 偽陰性が問題になる。FA-M/E は有用な検査だが、検査特性を理解して臨床経過や髄液検査所見などを合わせて総合的に判断が重要である。

O22-04 再発予防のための抗生物質の選択に苦慮したシデナム舞踏病の女児例

A Japanese girl with Sydenham's chorea in which the choice of antibiotics to prevent a relapse was difficult

坂本晴子¹ (Haruko Sakamoto)¹, 山道克樹¹, 竹川麻衣¹, 藤野寿典¹, 八木洋輔², 笠井正志³
大阪赤十字病院小児科¹, 大阪赤十字病院皮膚科², 兵庫県立こども病院感染症内科³

【目的】A群β溶連菌(GAS)感染後のリウマチ熱(ARF)やシデナム舞踏病(SC)は本邦では稀だが、GAS咽頭炎後にSCを発症した女児例を経験したので報告する。【症例】8歳女児。1ヶ月前にGAS咽頭炎に罹患しセフカペンピボキシル(CFPN-PI)を3日間内服したが、発熱と咳嗽が持続しマイコプラズマLAMP法陽性で、トスフロキサシン内服に変更された。転びやすいとの主訴で当院を受診し、上下肢・体幹・舌の不随意運動を認めた。発熱・皮膚関節症状なし、頭部MRI異常なし、GAS抗原・咽頭培養陰性、ASO上昇、赤沈・CRP軽度上昇、抗核抗体陰性、心エコーで心炎なし、心電図でPR時間延長なし。以上よりARFの診断基準は満たさず、SC単独と診断した。アモキシシリン(AMPC)内服開始後9日目に全身に丘疹が出現。CFPN-PIへの変更と抗ヒスタミン剤内服で発疹は軽快した。AMPCとPCGによる薬剤誘発性リンパ球刺激試験およびパッチテストを実施し陰性を確認して、SC再発予防としてPCGを開始した。また、SC発症から1ヶ月時点で不随意運動が残存していたため、バルプロ酸内服を開始した。【結論】急性GAS感染症ではペニシリン系抗菌薬の使用が推奨され、無治療では約3%でARFを発症する。ARFを発症した場合は、心炎の合併がなければ5年ないし21歳までのペニシリン系抗菌薬による二次(再発)予防がアメリカ心臓病協会により推奨され、SC単独の場合も再発予防内服が推奨されている。本症例ではAMPC内服中に発疹を認め、ペニシリン系抗菌薬内服の可否を判断するための精査を要した。また、本邦では、ARF発症予防の適応のあるPCG内服薬が2024年12月で販売中止、2025年3月で保険請求不可となり、今後同様の症例への対応について検討が必要と考える。

O22-05 Muckle-Wells 症候群に焦点性てんかんと発作性運動誘発性ジスキネジアを合併した一例

A case of Muckle-Wells syndrome with focal epilepsy and paroxysmal kinesigenic dyskinesia

土肥周平(Shuhei Dohi), 佐久間 悟, 曾我部茉耶, 服部妙香, 匹田典克, 時政定雄, 濱崎考史
大阪公立大学大学院医学研究科小児科

【はじめに】Muckle-Wells 症候群(MWS)はNLRP3遺伝子変異によって引き起こされる稀な自己炎症性疾患である。MWSは遺伝性周期熱症候群のクリオピリン関連周期熱症候群に分類され、発疹・発熱・関節炎などが主症状である。中枢神経症状として感音性難聴・慢性髄膜炎・水頭症の報告はあるが、てんかんや発作性運動誘発性ジスキネジア(PKD)を合併した既報告はない。【症例】18歳男子。幼少期から周期的な発熱と蕁麻疹を認めていた。13歳時に左母趾関節の腫脹発赤を主訴に当科を受診し、遺伝子検査からMWSと診断した。14歳時に抗IL-1β抗体製剤の投与を開始し速やかな症状改善を得たが、18歳時に複数回けいれんを来した。頭部MRI検査で異常所見は認めず、発作間欠期脳波で右前側頭部に鋭波を認めたことから、焦点性てんかと診断した。レベチラセタム内服を開始し発作消失を得た。その後の外来で「数年前から急な動作で手足が変な方向に曲がること1日に何回もある」との訴えを聴取した。PKDを疑い、少量のカルバマゼピン内服を開始したところ症状の完全消失を得た。【考察】MWSの原因は炎症性サイトカインIL-1βの活性化を制御するNLRP3遺伝子の機能獲得変異である。NLRP3活性化とてんかん発症との関連は近年注目されており、病態解明と制御に関する研究が盛んに行われている。本症例においてNLRP3活性化による神経炎症とてんかん・PKD発症の関連について文献的考察を加えて発表する。【結語】てんかんとPKDを合併したMWS症例を報告する。NLRP3 inflammasomeによる慢性的な神経炎症が病態の背景にある可能性がある。

O23-01 小児期発症てんかんの移行期医療に対する成人診療科医師の考え

Adult clinicians' views on transition for childhood-onset epilepsy

菊池健二郎(Kenjiro Kikuchi)^{1,2}, 浜野晋一郎^{1,2}, 大庭 梓^{1,2,3}, 堀田悠人^{1,2}, 竹内博一^{1,2,3}, 平田佑子^{1,2}, 松浦隆樹^{1,2,3}, 小一原玲子^{1,2}, 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小児てんかんセンター², 東京慈恵会医科大学小児科³

【はじめに】小児期発症てんかん患者では成人期もてんかん診療の継続が必要となることがある。移行先の成人診療科医師におけるてんかん診療の移行期医療の考えを調査した。【対象と方法】これまでに当院から小児期発症てんかん患者の移行期医療を依頼した成人診療科医師を対象に無記名アンケート調査を行った。成人診療科への移行の是非とその理由、移行時期、紹介元の小児科医に求めること、を質問し、てんかん学会会員の有無で2群に分けて結果を検討した。【結果】62人(てんかん学会会員群15人、非会員群47人)から回答を得た。小児科のまま診療継続するのが望ましくないとは会員群10人(76.9%)vs非会員群17人(43.6%)(p=0.055)であった。その理由として、小児科医では成人対応が不十分と回答した割合が非会員群で少なかった(会員群8人(53.3%)vs非会員群10人(21.3%), p=0.025)。一方で成人移行が望ましいと考える理由では、成人診療科医師は成人期医療への理解があるから(会員群13人(86.7%)vs非会員群22人(46.8%); p=0.008)、患者本人に対して自立した成人として対応するから(会員群8人(53.3%)vs非会員群8人(17.0%); p=0.014)、と回答した割合がいずれも非会員群で少なかった。移行時期は両群とも高校卒業後が最多であった。小児科医に求めることでは、移行後のてんかん治療方針と回答した割合が非会員群で多かった(会員群8人(53.3%)vs非会員群38人(80.9), p=0.046)。【考察】てんかん診療の移行期医療に対しててんかん学会非会員では消極的であった。小児科医はある程度成人移行後のてんかん治療方針を立案しておくが重要であると思われる。

O23-02 全脳梁離断術は術後 1 年間の発達を好転させる可能性がある

Developmental rate is accelerated within the first year after total corpus callosotomy in children

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】薬剤抵抗性てんかんにおいて、てんかん外科治療後の発達への影響とその経過が明らかとなれば、外科治療を選択肢として考える機会が増えると考えられる。我々は 6 歳未満でてんかん切除外科手術を行った 64 症例において、病型分類や術式によらず術後 1 年間の発達が好転することを報告した。今回、薬剤抵抗性てんかんにおいて焦点が明らかとならず、全脳梁離断術を行った症例において、術後発達の評価を行った。【方法】2010 年から 2022 年までに 6 歳未満で全脳梁離断術を行った 46 例において評価を行った。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、術後の発達の伸びを発達割合 (DR: developmental rate (術後 DA-術前 DA)/観察期間) で評価した。【結果】手術時年齢は 3 か月~69 か月 (中央値 27 か月)、発作観察期間は 19 か月~170 か月 (中央値 60 か月)、発達観察期間は 18~87 か月 (中央値 27 か月) だった。全 DR は術後 1 年間 (1st) がそれ以降の DR (2nd) より高かった (1st: 0.174, 2nd: 0.10, $P < 0.05$)。発作予後良好群では有意差を認めなかったが、発作残存群では 1stDR が 2ndDR より高かった (1st: 0.152, 2nd: 0.054, $P < 0.01$)。原因別では遺伝学的な要因が判明している群でも有意差をもって 1stDR が高かった。分野別では運動系 DR に有意差を認めず、言語系 DR では 1st が 2nd より高かった (1st: 0.184, 2nd: 0.074, $P < 0.05$)。その他社会面、食事面でも 1st が 2nd より高かった。【結論】全脳梁離断術でも術後 1 年間の DR が高いことより、発達の観点からも焦点が明らかでない症例でも手術を積極的に検討することが好ましいと推察された。一方で術後 2 年目以降の DR は病因によるところが大きいので、遺伝学的検査を含め症例に合わせて原因検索を行うことが重要である。

O23-03 入所施設の成人期重症心身障害者のてんかん予後の検討

Risk factor of epilepsy in institutionalized adult patients with severe motor and intellectual disabilities

坂口友理 (Yuri Sakaguchi)^{1,2,3}, 中嶋英子², 原田由紀子², 木口サチ², 岩崎裕治², 須藤明日香³, 飛田理子³, 鶴田悟郎³, 八谷靖夫³, 関 ひろみ³, 古庄知己¹

信州大学医学部遺伝医学教室¹, 稲荷山医療福祉センター小児科², 国立病院機構東長野病院小児科³

【目的】成人期となった重症心身障害者におけるてんかん重症度リスク因子を明らかにする。【方法】対象は、小児期からの重症心身障害のため療養介護施設 2 施設に入院している 20 歳以上の患者。患者背景 (障害の原因、障害の程度 disabled rating scale)、抗てんかん薬 (AED) 内服状況、発作頻度、脳波所見、頭部画像所見等を抽出し、てんかん重症度との関連を検討した。てんかん重症度は、AED なく 3 年以上発作なし (1)、AED あり 3 年以上発作なし (2)、AED あり発作 3 年に 1 回以上 6 か月に 1 回未満 (3)、AED あり発作 6 か月に 1 回以上 1 か月に 1 回未満 (4)、AED あり発作 1 か月に 1 回以上 (5) とした。【結果】対象患者は 151 名、年齢の中央値は 44 歳 (20~74 歳) であった。障害の原因は、周産期脳障害 43 名、乳幼児期の後天性脳障害 11 名、染色体異常または遺伝子異常 18 名、原因不明 79 名。てんかん重症度は (1) 29 名、(2) 52 名、(3) 26 名、(4) 20 名、(5) 24 名であった。Disabled rating scale が高いほど、てんかん重症度は高かった。周産期脳障害を認めた患者は、年齢が上昇するとてんかん重症度が低下した。脳波で局在性突発波を認めた患者はてんかん重症度が高かったが、全般性突発波および背景活動の左右差は重症度と関連を認めなかった。脳萎縮の程度、脳局性病変の有無は、重症度と関連を認めなかった。ミオクロヌスを認めたものはてんかん重症度が高かった。【考察】小児期からの重度脳機能障害を認める患者において、てんかん重症度リスク因子は年齢および障害の原因により変化することが示唆された。リスク因子を明らかにすることで、投薬整理など長期的なてんかん治療の指針となることが期待される。

O23-04 愛媛大学医学部附属病院小児科の過去 21 年間の乳児てんかん性スパズム症候群の診療状況

Infantile epileptic spasms syndrome over the past 21 years at the Department of Pediatrics, Ehime University Hospital

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】乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) は、早期診断・治療が重要な、1 歳未満に好発するてんかん症候群である。今回、IESS の早期診断・治療につなげるため、愛媛大学医学部附属病院小児科の IESS の過去 21 年間の診療状況を検討したので報告する。【方法】2000 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに、愛媛大学医学部附属病院小児科外来を受診した患者のうち、IESS に含まれる「West 症候群」もしくは「点頭てんかん」の病名のある計 62 人のうち、IESS の発症日と治療開始までの日数が不明である患者は除外した。最終的に、正確な情報を得ることができた 19 人についてカルテを用いて後方視的に検討した。【結果】性別は、男 10 人 (53%)、女 9 人 (47%) だった。基礎疾患を認めなかった患者は 13 人 (69%) だった。IESS の発症から 1 剤目開始までの日数は、最も早い患者で 1 日、最も遅い患者で 55 日であり、平均すると 17 日 ± 14 日だった。IESS の発症から ACTH 療法開始までの日数は、最も早い患者で 13 日、最も遅い患者で 230 日であり、平均すると 54 日 ± 60 日だった。IESS の発症から発作抑制までの日数は、最も早く発作が抑制された患者で 2 日、最も遅い患者で 887 日であり、平均すると 100 日 ± 213 日だった。現在の発作は、ありが 9 人 (47%)、なしが 9 人 (47%)、不明が 1 人 (6%) だった。【考察】愛媛大学医学部附属病院小児科では、IESS の発症から病院を受診し治療を開始するまでの日数が平均して 17 日であり、流れがスムーズだった。一方で、発症から治療開始まで 1 か月以上経過している患者がいたため、なぜ治療開始が遅くなったのか更なる検討が必要と考えられた。また、ACTH 療法開始までの日数は平均して 54 日だったため、もう少し早く ACTH 療法に踏み切っても良いのではないかと考えられた。また、発作抑制までの日数の短縮が今後の課題と考えられた。

O23-05 カルニチンの補充により発作が軽減した ATP1A1 遺伝子変異を持つ Dravet 症候群の1例 A case of Dravet syndrome with ATP1A1 gene mutation in which seizures were alleviated by carnitine supplementation

大場温子 (Atsuko Oba)^{1,2}, 及川 輝^{1,2}, 宮 冬樹³, 加藤光広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, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科⁴

【はじめに】Dravet 症候群は SCN1A 遺伝子変異を呈していることが多く、治療に難渋することが多い。今回、抗発作薬によりてんかん重積（以下 SE）は消失することができたが、残存する焦点発作に対してカルニチンの補充が有効であった ATP1A1 遺伝子変異をもつ Dravet 症候群の一例を経験したので報告する。【症例】11 歳、男児。2 か月より有熱時に機会関連発作を認め、発作は SE を呈し、各種抗発作薬では消失せず、チアミールにて止癒し人工呼吸器管理を必要とした。発作は片側発作から始まることが多く、1 歳前より無熱発作も認めた。各種抗発作薬を試したが著効薬剤がなく、2 歳時点で人工呼吸器管理は複数回認め、発達遅滞も顕著であった。有熱時の発作、片側の発作、SE などの特徴から Dravet 症候群を考え、STP を導入したところ SE は消失した。SE 消失後は、定頻、あやし笑い、発声、寝返りを認め、他社への興味も出現し発達の予後は改善を認めていた。5 歳時よりミオクロニー発作、7 歳時より焦点発作や非定型欠伸発作を認め、内服調整をしたが発作頻度は不変で、発作により経口摂取が安定せず、血液検査では低カルニチン血症も認めた。経腸栄養剤の内服とカルニチンの補充を開始したところ、発作は半減した。原因検索のため行った遺伝子検査では、SCN1A 遺伝子変異は認めず、ATP1A1 遺伝子変異を認めた。【結語】ATP1A1 遺伝子は Charcot-Marie-Tooth 病の原因遺伝子として有名であるが、難治性てんかん、知的障害、腎性低 Mg 血症の原因遺伝子でもある。本症例では、遺伝子検査後に行った血液検査にて低 Mg 血症、血中 Ca 値は正常下限であることが判明した。経口での Mg は無効であり、経腸栄養剤の内服とカルニチンの補充が発作には有効であった。経口摂取が安定しない児では、栄養管理をすることが発作軽減につながる可能性がある。

O24-01 SMA 患者におけるオナセムノゲンアベパルボベクのリアルワールドデータ：RESTORE 試験 日本人中間レポート Real-World Assessment of Onasemnogene Apeparvovec in Patients with SMA : Interim report of RESTORE in Japan

齋藤加代子 (Kayoko Saito)¹, 佐野美砂子², Kamal Benguerba³, 土田 健², 手島梨恵², Sandra P. Reyna⁴, Omar Dabbous⁴, Richard S. Finkel⁵
東京女子医科大学ゲノム診療科¹, ノバルティスファーマ株式会社², Novartis Gene Therapies Switzerland GmbH, Rotkreuz, Switzerland³,
Novartis Gene Therapies, Inc., Bannockburn, IL, USA : ⁴, Center for Experimental Neurotherapeutics, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA⁵

【目的】日本人におけるオナセムノゲンアベパルボベク（OA）治療を受けた脊髄性筋萎縮症（SMA）患者の長期安全性及び有効性を検討する。【方法】前向き、多施設、国際共同のレジストリである RESTORE 試験の一環として、OA 治療患者を対象とした最長 15 年間の製造販売後調査を実施中である。解析対象は 2020 年 5 月 18 日（調査開始）から 2023 年 5 月 23 日（データカットオフ）までに OA 治療を受けた 65 例とした。【結果】投与時月齢 [中央値] は 13.0 [0~24.0] カ月、SMN2 遺伝子コピー数 2 は 36 例 (55.4%)、3 は 29 例 (44.6%) であり、新生児スクリーニングにより SMA と診断されたのは 5 例であった。初期治療として OA 単剤療法は 20 例 (30.8%)、他の SMA 治療薬を短期投与後に OA 投与 27 例 (41.5%)、他の SMA 治療薬を長期治療後に OA への切替 14 例 (21.5%) であった。有害事象 (AE) は情報入力のない 1 例を除く 64 例 (98.5%) に認められ、そのうち Grade 3 以上の AE は 79.7%、重篤な有害事象は 53.1%であった。特に注目すべき AE は肝障害 57 例 (89.1%)、血小板減少症 42 例 (65.6%)、心臓関連 AE 21 例 (32.8%) 及び血栓性微小血管症 3 例 (4.7%) であり、死亡例はなかった。初回から少なくとも 6 ヶ月後に CHOP INTEND スコアを評価した 29 例中 16 例 (55.2%) はスコア 40 以上を達成し、13 例 (44.8%) はスコアで 40 以上を維持していた。【結論】日本人 OA 患者における安全性はこれまで得られている安全性プロファイルと一致していた。また、本解析時点で運動機能評価が可能な患者の半数以上が OA 投与後にスコアを維持又は改善していた。

O24-02 MELAS 様の症状を呈した PNPT1 遺伝子異常症の兄弟例 Sibling cases of PNPT1 gene variants presenting with MELAS-like symptoms

玉田智子 (Tomoko Tamada)¹, 藤井裕士¹, 玉浦 萌¹, 板村真司¹, 村山 圭^{2,3}

広島市立舟入市民病院小児科¹, 順天堂大学小児科², 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³

【はじめに】PNPT1 遺伝子異常は遺伝性難聴、脳筋症、髄鞘形成の遅延、リー症候群などと関連している。今回 MELAS 様の症状を呈した兄弟例を報告する。【症例 1】正期産で出生。仮死軽度であったが、重度発達遅滞を認めた。2 歳時に急性脳炎発症し、難治性てんかんを併発。5 歳時に突然の心肺停止を来し永眠。【症例 2】周産期異常なし。生後 4 か月時けいれん重積発症。定頻なく、兄同様に発達遅滞を認めた。髄液 L/P 比上昇、皮膚繊維芽細胞で酸素消費量 (OCR) 低下を認めミトコンドリア病が疑われた。生後 5 か月時乳児スパズム症候群を発症。ACTH 治療により hypsarrhythmia 消失したが発作は残存。1 歳時から脳卒中様症状を反復した。MRI で片側の後頭葉～頭頂葉に T2 FLAIR で肥厚した大脳皮質の高信号、Arterial spin labeling (ASL) で高灌流を認め、経過とともに隣接した領域へと進展した。MELAS 様病態を疑い L-アルギニンを投与したところ、脳卒中様エピソードは顕著に減少した。遺伝子解析で両児とも PNPT1 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異 (c.1282G>T, p.Glu428Ter; c.866+159A>G) が同定された。前者は stopgain のバリエーションであり、後者は RNA シークエンス解析からスプライシング異常が確認され、PNPT1 遺伝子異常を原因とするミトコンドリア病と診断した。【考察】PNPT1 遺伝子がコードする Polynucleotide phosphorylase (PNPase) はミトコンドリア RNA の処理、輸送、分解に関わり、ミトコンドリアの機能と恒常性維持に不可欠である。アルギニンは MELAS の脳卒中様症状に対し血管内皮細胞内のミトコンドリア機能不全による虚血性障害を改善させることが報告されている。PNPT1 遺伝子異常により MELAS 様症状を呈した報告はないが、本症でも同様の機序でアルギニンが奏功したことが考えられ、今後の症例蓄積が望まれる。

O24-03 呼吸障害に対してデキサメタゾンパルミチン酸エステルを使用したゴーシェ病2型の1例

A case of Gaucher disease type 2 treated with dexamethasone palmitate for respiratory failure

仲村貞郎 (Sadao Nakamura), 黒川慎吾, 仲田昌吾, 島袋 渡, 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
琉球大学大学院医学研究科育成医学講座

【緒言】ゴーシェ病はライソゾーム加水分解酵素グルコセレブロシダーゼ（以下 GCCase）の活性低下・欠損により発症する先天代謝異常症である。乳児期より神経症状を呈し急速に進行する2型では、球麻痺症状として喉頭けいれん、無呼吸を来す。今回、息止め発作（呼吸筋の異常な緊張充進を伴う換気不全）、誤嚥性肺炎、間質性肺病変などの呼吸障害の対応に難渋したゴーシェ病2型の1例を経験したので報告する。【症例】生後2か月より喘鳴が出現。3か月時に体重増加不良、後弓反張を伴う痙攣と肝脾腫を認め、ゴーシェ病が疑われ精査となる。GCCase 活性がカットオフ値以下（ $<1.0 \text{ pmol/h/disk}$ ）で、GBA 遺伝子に複合ヘテロ変異（c.408delinsCC, c.1448T>C）を認め、ゴーシェ病と診断し酵素補充療法を開始した。4か月時に全身チアノーゼを伴う息止め発作で緊急入院し、人工呼吸器療法開始した。誤嚥を契機とした急性呼吸障害を繰り返し、喉頭気管分離術を実施した。周術期に息止め発作が頻発したが、デキサメタゾンパルミチン酸エステルを使用し次第に安定化した。退院後に息止め発作があったが、在宅人工呼吸器の緊急設定使用で症状改善まで対応が可能であった。【考察】息止め発作に対して、デキサメタゾンパルミチン酸エステルを使用し症状の改善を認めた。リポ化ステロイドはマクロファージが活性化する病態に対する効果があるとされており、ゴーシェ病に対する臨床効果の検証が望まれる。

O24-04 Glut1 欠損症における従来の診断基準および診断カテゴリーの問題点抽出と改訂

Problem identification and revision of conventional diagnostic criteria and categories in Glut1 deficiency syndrome

伊藤 康 (Yasushi Ito)^{1,2}, 青天目 信³, 小國弘量⁴, 高橋 悟⁵, 夏目 淳⁶, 柳原恵子⁷, 下野九理子⁸, 藤井達哉⁹, 中村公俊¹⁰
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, 大阪大学大学院医学系研究科小児科³, TMG 朝霞医療センターでんかんセンター⁴, 旭川医科大学小児科⁵, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児（者）医療学⁶, 大阪母子医療センター小児神経科⁷, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所⁸, 滋賀県立小児保健医療センター小児科⁹, 熊本大学大学院生命科学研究部小児科¹⁰

【目的】Glut1 欠損症は代謝異常を基盤とした神経疾患であり、遺伝性の代謝性脳症として病態を捉えることが重要である。従来の診断基準における問題点を抽出し、改訂点を解説する。【方法】「新生児スクリーニング対象疾患等の先天代謝異常症における生涯にわたる診療体制の整備に関する研究（中村班）」における診療ガイドライン策定過程で診断基準を見直した。「グルコーストランスポーター1欠損症に関する研究」研究協力者および Glut1 異常症患者会に意見を求め原案を作成後、日本先天代謝異常学会の承認を受け、指定難病における診断基準が改定された。【結果】既存の診断基準は、幅広い表現型スペクトラムの重症端にあり小児期に発症する古典型 Glut1 欠損症が対象となっており、軽症例や成人期発症例が時に診断できないこと、また、現状では国内での実施が困難である赤血球 3OMG 取り込み試験が確定診断のための検査になっていることが問題点であった。誘発・増悪因子や改善因子を伴う非てんかん性発作や慢性神経症状の程度の変動が本症の診断の手がかりとして重要と考え、新たに診断基準に加えた。旧診断のカテゴリーでは、症状（検査所見は含まれず）から疑うとしているが、改訂版では（1）神経症状、（2）代謝異常を示唆する所見（検査所見含む）、（3）家族歴の3つを臨床所見として、その臨床症候から本症を疑う診断アプローチを用い、これを Possible の診断カテゴリーとした。【結論】国際 Glut1 欠損症研究会の提言による診断基準・診断カテゴリー（国際基準）をそのまま用いると、特に診断カテゴリーにおいて矛盾や不正確さのために診断に混乱をきたすと考えた。指定難病の助成対象を Definite および Probable としているため、今回の診断基準改訂により医療費助成の対象から除外されることはない。

O24-05 先天性グリコシル化異常症の国内例の検討

Congenital Disorders of Glycosylation diagnosed in Japan

岡本伸彦 (Nobuhiko Okamoto)^{1,2}, 和田芳直^{2,3}

大阪母子医療センター遺伝診療科¹, 大阪母子医療センター研究所分子遺伝病研究部門², 大阪母子医療センター母性内科³

【目的】先天性グリコシル化異常症（Congenital Disorders of Glycosylation: CDG）は、小胞体やゴルジ体における糖タンパクの糖鎖合成過程および修飾過程における先天代謝異常症の一群である。170 種類以上の責任遺伝子が知られている。代表的な型である PMM2-CDG では乳児期からの筋緊張低下、精神運動発達遅滞、体重増加不良、肝機能異常、小脳低形成、血液凝固異常などを呈する。大阪母子医療センターでは質量分析を用いた CDG 診断サポートを行っており、全国からの解析依頼をうけている。CDG は小児慢性特定疾患に指定されたが、欧米に比べて日本での認識は遅れている。CDG の国内報告例および CDG 診断サポートについてまとめた。【方法】原因不明の神経疾患など CDG を疑う例を対象にした。N 結合型糖鎖は血清トランスフェリンの質量分析で糖鎖欠損や構造異常を調べた。O 結合型糖鎖も ApoC3 の糖鎖で解析を行った。糖鎖の異常を確認した後は、遺伝子解析を行った。遺伝子バリエーション同定後に、機能異常の証明目的で糖鎖分析を行う場合もあった。国内例の検討は過去の文献や学会抄録を検討した。【結果】現在まで大阪母子医療センター研究所では 2,500 例以上の糖鎖解析を実施した。PMM2-CDG をはじめ、多くの型の CDG を同定した。ただし SLC35A2-CDG など、糖鎖異常を検出できない例も存在する。国内では 100 例程度の CDG が存在するようである。【結論】欧米で多い PMM2 バリエーションの保因者が国内では認められず、罹患率の差の原因と考えられる。SLC35A2-CDG におけるガラクトース補充、MPI-CDG におけるマンノース補充など、一部の CDG では有効な治療が存在し、診断体制の拡充が求められる。

O24-06 急速な退行と回復を繰り返し認めた若年型歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症の1例

A case of juvenile dentatorubral-pallidolusian atrophy (DRPLA) with repeated rapid regression and spontaneous recovery

矢部愛美 (Manami Yabe)¹, 本林光雄², 島田姿野³, 宮下光洋¹, 矢部友奈¹, 井口晃宏¹, 水谷聡志¹, 露崎 悠¹, 山口解冬¹, 大谷英之¹, 今井克美¹

NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科¹, 長野県立こども病院神経小児科², 順天堂大学大学院医学研究科臨床遺伝学³

【緒言】歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA: Dentatorubral-Pallidolusian Atrophy) は、小脳失調、ミオクロヌス、てんかんを主徴とする神経変性疾患である。急速な退行と自然軽快を反復するという非典型的な臨床経過を示した若年型 DRPLA の症例を経験したため報告する。【症例】8歳男児。神経筋疾患の家族歴はなく、周産期に特記事項なし。3歳頃に運動、言葉の遅れを指摘された。4歳時、週に数回、片足が突っ張り置き、その後に自然軽快することを数か月毎に繰り返した。その後、置く頻度は増え、尻もちをつく、物を持つと手がぐっつと下に落ちるという症状を認めた。症状は増悪傾向で、ふらつき、流涎、呂律不良を伴い、5歳時に近医を受診。症状は数週から数か月毎に増悪と改善を繰り返した。症状出現時には、寝たきりになり発語は消失するが、一旦回復すると独歩や会話は可能となった。多剤の抗てんかん発作薬 (ASM) は無効で、ACTH 療法の効果も一時的だった。8歳で当院初診時、予定不良、寝返り不可、経口摂取不良で、振戦、失調を認めた。てんかん発作はみられず、脳波は睡眠覚醒を問わず持続性の高振幅棘徐波複合を呈していた。頭部 MRI で軽度大脳萎縮、小脳萎縮を認め、脊髄小脳変性症を疑われた。遺伝子検査で *ATNI* 遺伝子のヘテロ接合体で CAG リピートの伸長 (リピート数 71 回) を認め、DRPLA と診断した。ASM の減薬により、運動・認知機能は改善し脳波所見も改善傾向にある。【考察】顕著な退行と回復を反復する DRPLA として非典型的な臨床経過を示した。本症例の症状の変動は、治療の影響や病態生理のみでは説明困難で、その機序は不明である。症状の変動が顕著な場合も、神経変性疾患の可能性を考慮した精査が望ましい。ASM の副作用により機能低下を呈する可能性がある点も注意を要する。

O25-01 BPAN 患者3例の Dopamine Transporter SPECT 所見

Dopamine transporter SPECT findings in three patients with β -propeller protein-associated neurodegeneration

光孝孝真 (Takamasa Mitsumatsu)¹, 城所博之¹, 柳澤彩乃¹, 橋本実沙¹, 山田美沙恵¹, 成田 肇¹, 隈井すみれ¹, 白木杏奈¹, 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 村松一洋², 夏目 淳^{1,3}

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 自治医科大学医学部小児科², 名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座³

【緒言】 β -propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN) は、脳内鉄沈着を伴う神経変性疾患の一つである。オートファジーに関わる WDR45 遺伝子の異常による X 染色体顕性遺伝性疾患で、多くは女性で発症する。典型例では 20-30 歳代にパーキンソン様症状が出現し、急速に進行する。ドーパミントランスポーター (DAT)-SPECT は、線条体の DAT 分布を可視化する手法であり、ドーパミン神経の変性や脱落の程度を評価できる。今回、BPAN 患者3例の DAT-SPECT 所見を報告する。【症例】3例は全例が女性で、WDR45 遺伝子の病的バリエーションをヘテロ接合性に認めた。いずれの症例も頭部 MRI でびまん性の大脳萎縮を認め、T2 強調画像で両側の淡蒼球と黒質に低信号域を認めた。症例1は、乳児期からの発達遅滞を認め、1歳11か月で独歩を獲得したが、35歳頃から動作緩慢と小刻み歩行が出現した。37歳時に DAT-SPECT を施行した。症例2は、乳児期からの発達遅滞を認め、2歳で独歩を獲得したが、23歳頃から歩行時の易転倒性と仮面様顔貌が出現した。25歳時に DAT-SPECT を施行した。症例3は、乳児期から症例1、2と比較してより重度の発達遅滞を認め、独歩は獲得しなかった。幼児期から筋強剛や動作緩慢を認め、14歳時に DAT-SPECT を施行した。症例1、2では両側の被殻優位の集積低下を認め、パーキンソン病に類似した所見であった。症例3では集積低下を認めなかった。【結論】成人期にパーキンソン様症状が出現した2例では DAT-SPECT にて集積低下を認めたが、幼児期から重度の運動障害を呈した1例では小児期に集積低下を認めなかった。パーキンソン病では、前駆期にドーパミン神経の脱落が進行することが報告されている。BPAN における DAT-SPECT を用いた経時的なドーパミン神経障害の評価は、病態解明や早期治療介入に寄与する可能性がある。

O25-02 ムコ多糖症 II 型に対する臍帯血移植と脳室内酵素補充療法

Intracerebroventricular enzyme replacement and umbilical cord blood transplantation for mucopolysaccharidosis type II

植田佑樹 (Yuki Ueda)¹, 平林真介¹, 山田 聡¹, 平松泰好¹, 中久保佐千子¹, 中島 翠¹, 後藤 健¹, 安部樹太郎¹, 寺下友佳代¹, 江川 潔¹, 真部 淳¹, 奥山虎之²

北海道大学病院小児科¹, 埼玉医科大学ゲノム医療科²

【背景】新生児マススクリーニング (NBS) によりムコ多糖症 II 型 (MPS-II) は発症前あるいは早期に酵素補充治療 (ERT) が可能となった。さらに近年脳血管関門通過型の経静脈的 ERT と脳室リザーバーを留置して脳室内に直接投与する intracerebroventricular (ICV)-ERT が承認され、重症型 MPS-II の中枢神経症状に治療介入が可能となった。【症例】NBS を契機に診断され遺伝子変異型と iduronate-2-sulfatase (IDS) 活性値から重症型 MPS-II と考えられた3症例の治療経過を報告する。2例は NBS で診断された。1例は NBS 診断例の兄で診断時2歳2か月だった。異所性蒙古斑と軽度の大頭を有する以外の身体症状は呈していなかったが、新版 K 式発達検査を用いた全領域発達指数 (DQ) は 83 と境界域の知的発達症を有していた。3症例とも経静脈的 ERT を速やかに導入し、脳室リザーバーを留置後 ICV-ERT を併用した (導入年齢範囲0歳6か月-2歳8か月)。その後年齢中央値2歳6か月 (年齢範囲1歳8か月-3歳3か月) で臍帯血移植を施行した。全例生着し持続的完全キメラとなった。Grade 3 以上の急性移植片対宿主病は1例で生じたが回復した。肝臓洞閉塞症候群も1例で生じたが治療反応良く回復した。経静脈 ERT は中止し月1回の ICV-ERT を継続しているが3例とも全領域 DQ90 以上で年齢相応の発達が得られている。【考察】MPS-II に対する造血幹細胞移植の中枢神経症状に対する効果は過去の報告では限定的であるとされていた。ICV-ERT との併用により良好な症状予後が期待できる。

O25-03 2歳から両側小脳歯状核にT2/FLAIR高信号を認めた SENDA/BPAN の9歳女児

Bilateral symmetrical dentate nucleus hyperintensity on T2-weighted MR images in a 9-year-old girl with SENDA/BPAN

林 良一¹(Ryoichi Hayashi)¹, 中村知美², 米川貴博², 溝部万里奈³, 村松一洋³, 山口佳子¹, 中村雅也¹, 太田穂高¹, 杉山謙二¹, 森本真理², 花木 良², 豊田秀実², 平山雅浩²
三重県立総合医療センター¹, 三重大学医学部附属病院小児科², 自治医科大学小児科³

【緒言】WDR45 関連神経変性症 (SENDA/BPAN) は脳内鉄沈着を伴う神経変性疾患の1つで, X 染色体上の WDR45 遺伝子異常により発症し, 成人期以降ジストニアやパーキンソニズムを呈し急速に精神運動退行を示す。小児期にみられる知的障害は非特異的なため, 早期診断には頭部 MRI で黒質や淡蒼球の鉄沈着を捉えることが重要である。【症例】9歳女児。在胎39週2日, 体重2,402g, 自然経膈分娩で出生した。1歳7か月で独歩を獲得したが有意語1語で, 軽度運動精神発達遅滞がみられた。1歳9か月時発熱時けいれん重積があり, 血中アミノ酸分析, 尿中有機酸分析, 染色体検査, 聴性脳幹反応を実施したが異常はなかった。2歳時頭部 MRI で両側対称性に小脳歯状核の T2/FLAIR 高信号病変を認め, その後の再検で増悪や改善はなく, 小脳症候はみられなかった。3歳時からてんかん発作が出現し, 7歳頃から思春期早発症状を認めた。経過中言語や社会性発達の遅れが目立った。8歳時頭部 MRI で両側淡蒼球, 黒質に SWI 低信号が認められたため, ダイレクトシーケンス法による WDR45 遺伝子解析で, c.1069_1079del (p.D357LfsTer95) をヘテロ接合性に同定し SENDA/BPAN と診断した。9歳時 KIDS type T での発達年齢は理解言語3歳1か月, 表出言語2歳3か月, 対こども社会性1歳11か月であった。【考察】淡蒼球, 黒質への鉄沈着を反映した頭部 MRI 異常は SENDA/BPAN の特徴であり, 同部の T2 低信号が明らかでない時期では, 鉄検出に鋭敏な SWI による撮像が有用である。本例や既報告のように, 鉄沈着が捉えられる前から両側歯状核 T2/FLAIR 高信号が出現している例では, さらに早期に診断できる可能性がある。

O25-04 古典的ファブリー病男子の長期経過 —バイオマーカーと心理社会的因子に関する痛みの考察—

Long-term Course of a boy with Fabry Disease : Consideration of Pain concerning Biomarkers and Psychosocial Factors

井上 建¹(Takeshi Inoue)¹, 大戸佑二², 板橋 尚², 岩波純平¹, 佐々木 侑¹, 大谷良子¹, 松原知代¹, 作田亮一²
獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター¹, 獨協医科大学埼玉医療センター小児科²

【背景】ファブリー病は, α -ガラクトシダーゼ酵素活性の低下あるいは欠損によって多様な症状を呈するライソゾーム病である。小児期に特徴的な四肢末端の痛みは, QOL に影響するためその管理は重要であるが, 心理社会的要因によって容易に修飾されることも相まって管理は難しい。【症例】症例は18歳男子。ADHD の併存あり。5歳のころから公園で遊んだ後などに足を痛がるようになった。その頻度は年々増加したため8歳のときに相談に至った。特徴的な痛みと手掌の発汗減少からファブリー病が疑われ, 酵素検査で α -ガラクトシダーゼ活性の低下 (0.3 nmol/h/mL) を認め, ファブリー病と診断した。疼痛管理目的に薬物療法を開始し, アガルシダーゼ α の補充を開始した結果, 基質の Lyso-Gb3 は初診時 172.2 から12歳時には24.7まで低下したが, 尿中のマルベリー小体は継続的に認めていた。また疲労時やストレス時に痛みはたびたび悪化し, 学校不適応と相まって13歳から不登校となった。14歳時にアガルシダーゼ β に変更し, 体重にあわせて漸増。Lyso-Gb3 は変更後1年半で6.07まで低下し, マルベリー小体は変更後2年で消失した。痛みは, ストレス時に一時的な悪化を認めるものの, 長期のトレンドとしては改善傾向を示した。【考察】痛みは, 脳で統合される認知体験であり, 組織障害による純粋な感覚としての痛覚とは区別され, 注意, 期待, 気分, 環境などにより修飾される。ファブリー病による痛みの管理に関しても, ファブリー病の病態の悪化なのか, 心理社会的な影響なのかを悩む場合には, Lyso-Gb3 やマルベリー小体を客観的なバイオマーカーとして参考とすることが臨床上有用であると考えられた。

O25-05 小児期発症のミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群 (MELAS) の臨床的特徴
Clinical features of childhood-onset MELAS

羽田野 裕 (Yutaka Hatano), 池田 梓, 森川翔太郎, 辻 恵, 後藤知英
神奈川県立こども医療センター神経内科

【背景】ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群 (MELAS) は小児から成人までの幅広い年齢層で発症し, 最も頻度の高いミトコンドリア病である。しかし, 小児期発症の MELAS についての臨床経過については不明な点も多い。【方法】当院で2009年5月1日~2024年9月30日に MELAS と診断された20歳未満の患者を対象とした。脳卒中様発作 (SLEs) の発症時年齢, 症状, 治療法, MRI 画像所見, 遺伝子異常などの臨床的特徴を診療録から後方視的に検討した。MELAS の診断は, 脳卒中様発作があり, 血液または髄液で乳酸高値, MR spectroscopy で乳酸ピークを認め, かつ病因となる遺伝子異常を認めるものとした。【結果】対象症例は9例。SLEs の初発時年齢中央値は10歳 (8~19歳) で, 遺伝子異常は m.3243A>G7例 (78%), m.10191T>C が1例 (11%), m.586G>A が1例 (11%) であった。平均追跡期間は7.2年だった。合併症はてんかんが全例で見られ, 難聴が6例, 心筋症が3例, 糖尿病が1例だった。SLEs の急性期の症状では, けいれんは全発作の41%で認め, 嘔吐は20%, 頭痛は18%, 視覚異常は15%, 不全麻痺は9%で見られた。発作間隔の平均日数は191日 (16~1,222日) で, 平均発作頻度は1.1回/年 (0.3~3.2回/年) だった。発作時 MRI 画像では全発作のうち96%で複数領域に散発性に病変を認めた。治療は全例で慢性期にビタミンカクテル, アルギニン, m.3243A>G の症例はタウリンを追加し, 急性期にはエダラボン投与を行った。modified Rankin Scale (mRS) は初診時平均1.3 (0~4) で, 最終評価時平均3.2 (1~5), 平均1.9悪化した。【考察】小児期発症の MELAS 患者では, SLEs 発症時の MRI 画像所見で散発性の病変を示すことが多い。その発作間隔は成人例を含めた既報より短く, 発作頻度は頻回である。急性期, 慢性期の治療を行うも退行が進行する症例が多い。

O26-01 先天性グリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) 欠損症が疑われた Schinzel-Giedion 症候群の1例 A patient with Schinzel-Giedion syndrome suspected of Inherited GPI deficiency

牧野道子 (Michiko Makino)¹, 下山 仁¹, 和田恵子¹, 田村貴子¹, 宇野久仁子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, 村上良子², 興水江里子³, 宮武聡子³, 松本直通³
東京小児療育病院¹, 大阪大学微生物病研究所糖鎖免疫学グループ², 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学³

【目的】Schinzel-Giedion 症候群 (SGS) は, SETBP1 遺伝子異常により引き起こされ, 知的障害, てんかんを含めて多系統の障害を呈する. 臨床経過と高アルカリホスファターゼ (ALP) 血症より先天性 GPI 欠損症を疑い検索を進めたところ, SETBP1 遺伝子変異が同定され, Schinzel-Giedion 症候群の確定診断が得られたので報告する. 【症例】29 歳男性 周生期異常なし. 乳児早期から発達の遅れあり, 生後 6 ヶ月時に點頭てんかんを発症し, ACTH 療法を受けた. 頭部 CT 検査で大脳萎縮を指摘された. 重度知的障害を有し有意語の表出はない. 重度四肢麻痺のため移動運動は未獲得で, ADL は全介助を要する. 摂食嚥下障害のため 3 歳時に胃瘻造設術を受けた. てんかんは難治性でしばしばけいれん重積を生じた. 慢性呼吸不全が進行し 20 歳時に在宅人工呼吸器管理 (NPPV) を導入した. 21 歳時麻痺性イレウスを生じ, 経鼻空腸栄養管理を開始した. 27 歳時精巣腫瘍を生じた. 【結果】フローサイトメトリー検査で CD16 の発現が低下しており, 先天性 GPI 欠損症 (IGD) が疑われた. 全エクソームを用いた遺伝子変異の検索を行ったところ, SETBP1 遺伝子 (NM_015559.3) にヘテロ接合性に c.2601C>A : p. (Ser867Arg) (Chr18 : 42531906, GRCh37/hg19) の変異が検出された. これは, Schinzel-Giedion 症候群 (SGS) における既報告の病的変異であった. 【結論・考察】SGS と IGD は症状が類似しており, オーバーラップする点も多い. 診断のためには遺伝子検索が必要であり, 予後を見据えたケアに繋げるためにも有用である.

O26-02 ペリツェウス・メルツバッハ病の新規分子病態の提唱：小胞体 Ca 欠乏と小胞体ゴルジ体輸送障害 A novel molecular pathogenesis for Pelizaeus-Merzbacher disease : ER Ca depletion and impairment of ER-Golgi transport

井上 健 (Ken Inoue)^{1,2}, 李 コウ², 三島玲子², 後藤雄一¹
国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンター¹, 国立精神・神経医療研究センター病態生化学²

小胞体に蓄積した変異型 PLP1 による過剰な小胞体 (ER) ストレスは, 先天性大脳白質形成不全症ペリツェウス・メルツバッハ病 (PMD) において, unfolded protein response (UPR) のアポトーシス経路を活性化し, オリゴデンドロサイトの死を引き起こすと考えられてきた. しかし, このアポトーシス経路の遮断は, PMD モデルマウスの表現型を救済できないため, PMD の病態には他の要因が関与していることが示唆された. 我々は PMD の新規細胞病態として, ER からの Ca²⁺ 欠乏と ER-ゴルジ体タンパク質輸送の全体的な障害を発見した. 変異型 PLP1 を発現する細胞では, in vitro および in vivo の両方で膜および分泌タンパク質の ER-ゴルジ体輸送が減少した. ER-ゴルジ体輸送の障害は, COPII 小胞形成の欠損に起因しており, 変異型 PLP1 が SEC24 および SEC31 の COPII 小胞形成へのリクルートを阻害していた. また劇的な ER Ca²⁺ 欠乏が生ずることが明らかになったが, これは変異型 PLP1 特異的な GRP78-PLP1 結合によって, GRP78 と IP3R (ER の Ca²⁺ 放出トランスポーター) の相互作用が減少したことに起因する可能性がある. ER 内の Ca²⁺ 調節異常は, ER exit site における Ca²⁺ センサーである ALG-2, Sec31, AnnexinA11 の結合を減弱させ, ER exit site での Sec31 の安定性を低下させることで, ER-ゴルジ体輸送を障害することが示唆された. これは薬理的に ER Ca²⁺ 濃度を上昇させると, SEC31-AnnexinA11 相互作用および COPII 形成が回復したことで裏付けられた. さらに, 臨床的に軽症型 PMD となる PLP1 変異は, Ca²⁺ 欠乏および ER での COPII 形成より軽度な変化を引き起こした. これらの結果より, PLP1 変異は, ER 内の Ca²⁺ 調節異常を介して全体的な膜および分泌タンパク質の細胞内輸送を障害し, これが UPR と並んで新規の PMD の細胞病態である可能性がある.

O26-03 演題取り下げ

O26-04 ATP6 遺伝子変異を認めた Leigh 症候群の3歳児例

A case of 3 year old child with Leigh syndrome with ATP6 gene mutation

時岡礼恵 (Yukie Tokioka)¹, 土屋弘樹¹, 川合裕規¹, 住友裕美¹, 秋山麻里¹, 秋山倫之¹, 村山 圭², 武内俊樹¹
 岡山大学病院小児神経科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

【はじめに】Leigh 症候群は乳幼児期に発症するミトコンドリア病の代表的な病型であり、大脳基底核や脳幹部に左右対称性の壊死性病変をきたす。多くは進行性に経過し予後不良だが、原因遺伝子は多岐にわたり、表現型が多彩であることも報告されている。今回、感冒罹患を契機に Leigh 症候群を発症したが、治療が奏功し後遺症なく回復した3歳児例について報告する。【症例】家族歴、既往歴に特記事項のない3歳女児。発症までの発達も正常であったが体重増加はやや緩慢だった。感冒罹患を契機に、意識障害、体幹失調、構音障害が出現し、両上下肢の深部腱反射の亢進を認めた。頭部 MRI で両側線条体に T2/FLAIR で高信号域を認め、急性散在性脳脊髄炎の疑いで紹介され転院後ステロイドパルス療法を行ったが症状の改善に乏しかった。治療開始前に採取した髄液で乳酸、ピルビン酸が高値であることが判明し、画像所見とあわせて Leigh 症候群を疑い、ビタミンカクテル療法およびチアミン、ピオチンの大量療法を開始した。徐々に症状は改善傾向となり、歩行や走行などの運動機能や構音障害はほぼ病前と同程度まで回復し、不随意運動などの後遺障害は認めなかった。尚、発症から約1週間後に撮像した頭部 MRI では両側基底核および大脳脚に病変をより明瞭に認め、MRS で同部位に明瞭な乳酸ピークを認めたが、発症1か月後に再検したところ病変の信号強度は低下していた。ミトコンドリア関連遺伝子の網羅的解析を行ったところ、ミトコンドリア DNA の ATP6 遺伝子に m.9176T>C 変異を認め、Leigh 症候群と診断した。【考察】大脳基底核に両側性の病変を呈する疾患はいくつか挙げられ、急性期には鑑別を行いながら治療をすすめる必要がある。また、患児と同様の遺伝子変異を呈する Leigh 症候群の表現型について文献的考察を行う。

O26-05 POMT1 遺伝子の新規変異を有する先天性筋ジストロフィーの姉妹例

A case report of siblings with congenital muscular dystrophy caused by a novel POMT1 variant

岡田健太郎 (Kentaro Okada)¹, 岡西 徹¹, 大城一航², 奥田太郎¹, 斎藤良彦³, 西野一三³, 栗野宏之⁴, 前垣義弘¹
 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 岐阜市民病院小児科², 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部³, 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科⁴

【はじめに】POMT1 遺伝子は α ジストログリカノパチーの原因遺伝子の一つである。今回、POMT1 に新規の複合ヘテロ接合性バリエントを認めた先天性筋ジストロフィー (Muscular dystrophy-dystroglycanopathy (congenital with impaired intellectual development), type B, 1 : MDDGB1, OMIM #613155) の姉妹例を経験したため報告する。【症例】姉 (13 才) は1才から運動発達遅滞が目立ち高 CK 血症を認めた。筋生検で α ジストログリカノパチーの所見を認め、遺伝学的検査では POMT1 に NM_001077365.2 : c.247G>T/c.839T>C の複合ヘテロ接合体を認めた。1才11か月で歩行獲得した。8才をピークに粗大運動の退行を認め、12才で歩行不能となった。13才時の CT で体幹から両下肢にかけて広範な筋萎縮がみられた。11才時の田中ビネー知能検査 V で知能指数は 65 であった。妹 (9 才) は1才から運動及び言語面の発達遅滞が目立ち高 CK 血症を認め、8才時の遺伝学的検査で姉と同じバリエントを認めた。現在までに筋力低下の進行はなく自力歩行可能である。9才時の筋 CT で臀部から両下肢にかけて筋萎縮がみられた。言語は二語文のみで8才時の田中ビネー知能検査 V で知能指数は 44 であった。【考察】POMT1 異常症は先天性筋ジストロフィー (CMD) から肢帯型筋ジストロフィーまで幅広い表現型が報告されており、この姉妹例の臨床症状は CMD と考えられた。今回同定されたバリエントはデータベースに登録がない新規バリエントであったが、ACMG のガイドラインから likely pathogenic と考えられ、表現型は MDDGB1 であった。

O26-06 HPDL 遺伝子ホモ接合性バリエントによる痙性対麻痺の女児例

A case of spastic paraplegia in a Japanese girl with a homozygous variant in the HPDL gene

三谷忠宏 (Tadahiro Mitani), 高梨修一, 渡邊知佳, 渡邊美有紀, 青木志保, 小坂 仁
 自治医科大学小児科

【はじめに】Human 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase-like (HPDL) は CoQ10 の生合成に関わる遺伝子である。HPDL 遺伝子の両アレルの病的バリエントによる neurodevelopmental disorder with progressive spasticity and brain white matter abnormalities (NEDSWMA) あるいは痙性対麻痺などの臨床病型が報告されている。【症例】10歳女児。発達の遅れなし。両親は非血族婚で神経疾患の家系歴なし。8歳時に歩行が安定せず転びやすいことを主訴に受診。両側膝蓋腱反射亢進および Babinski 反射陽性。足関節底屈時の痙縮を認めたが、筋力低下や関節拘縮はなし。頭部および脊髄 MRI は異常所見なし。遺伝性痙性対麻痺を疑いトリオエキソーム解析を実施し HPDL 遺伝子にホモ接合性のフレームシフトバリエント (GenBank : NM_032756.4 : c.1040delC, [p.T347fs]) を同定した。Seahorse XF アナライザを用いた患者由来線維芽細胞の ATP 生産の測定では ATP 産生は低値であった。【考察】本症例で同定されたバリエントはこれまでに報告がないが、これまでの臨床像の報告と患者の症状より病的バリエントと判断した。患者由来線維芽細胞では ATP 産生が低下しており、ミトコンドリアでの CoQ10 低下による呼吸鎖複合体の機能低下が原因と考えられた。現在患者由来細胞における CoQ10 生合成の動体解析を進めているところである。

027-01 当院で出生した18トリソミー児の新生児発作と新生児期以降に発症したてんかんの臨床像 Clinical features of neonatal seizures and post-neonatal epilepsy in children with trisomy 18

深沢達也 (Tatsuya Fukasawa)¹, 竹尾俊希¹, 城所博之^{1,2}, 根来民子¹, 久保田哲夫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】18トリソミー児の新生児発作と新生児期以降に発症したてんかんの臨床像を検討する。【方法】対象は2009年4月から2024年5月に当院で出生した18トリソミー児27例。新生児発作と新生児期以降に発症したてんかんの合併率と、発症年齢・発作型・脳波所見・治療薬・発作予後について診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】27例中8例(30%)が新生児発作を発症し、発作型は3例が間代発作と自律神経発作(無呼吸)、2例が自律神経発作(無呼吸)、2例がelectrographic-only seizure、1例が間代発作だった。全例で発作は新生児期に消失し、治療としてPBが4例、PB+LEV・PHT+PB・PHT+PB+LEVが1例ずつ、1例は無治療だった。発作間欠期脳波は全例異常を認めなかった。10例(37%)が新生児期に死亡した。5例が新生児期以降にてんかんを発症し、うち3例は新生児発作の既往があり、3例はPBの内服を継続していた。てんかん発症年齢の中央値は3歳8か月(2歳10か月~8歳11か月)で、発作型は全例で焦点運動起始発作だった。5歳以降まで生存した5例は全例でてんかんを発症していた。発作間欠期脳波では4例に焦点性の突発波、1例にヒプスアリスミアを認めた。治療では、4例でPB・PER、3例でLEV、2例でCLB、1例でVPA・TPMが使用され(重複あり)、発作が消失した例はなく、5例全例で発作が続いていた。【結論】新生児発作は全例で消失したものの、新生児期以降のてんかんは全例で発作が続いていた。3例はPB服用中にてんかんを発症した。5歳以上まで生存した例は全例でてんかんを発症しており、18トリソミー児では年齢が上がるにつれて、てんかん原性が増悪する可能性が示唆された。

027-02 マイクロアレイ染色体検査によって明らかになる CNV の評価のためのデジタル PCR Digital PCR for the assessment of CNVs revealed by microarray chromosome testing

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)¹, 下島圭子², 山田崇春³, 坂本晴子⁴, 岡本伸彦⁵
東京女子医科大学大学院先端生命医科学系遺伝子医学分野・ゲノム診療科¹, 東京女子医科大学輸血・細胞プロセッシング科², 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院新生児科³, 大阪赤十字病院新生児・未熟児科部⁴, 大阪母子医療センター遺伝診療科⁵

【はじめに】マイクロアレイ染色体検査が一般診療で実施できるようになり、多くの染色体微細欠失/重複の診断ができるようになった。また、単一遺伝子疾患の診断のため、特定の遺伝子のパネル検査が検査会社で受託できるようになり、そのread情報から単一エクソンの欠失が疑われるような結果が提供されるようになってきている。そのような微細なCNV情報を正確に評価する方法は確立されていない。我々は以前より、CNVの評価確認のために、droplet-digital PCR法(ddPCR法)を用いた簡便な方法を用いており、これまでに得られた知見について報告する。【方法と結果】ddPCRは任意のゲノム領域にprimer pairを設計するだけで行うことができるため、どんな領域のCNVに対しても解析が可能である。Real-time PCRのような計量線を確認する必要がなく、n=3で行う必要もないため、一回の解析で結果が得られる。これまでにマイクロアレイ染色体検査の結果に限らず、次世代シーケンス結果から疑われたCNVについてもddPCRで解析し、親由来を同定した。また、染色体重複の正確な領域確認にも有用であった。【結語】非常に稀な染色体微細欠失/重複については商業ベースでFISH法が提供されていないため、de novoによるものか、両親から由来するものか確認することはできない。両親についてもマイクロアレイ染色体検査を行うという方法もあるが、両親は健常者であるため自費診療で行う場合高額となってしまう。ddPCRはワンコイン(500円)程度の費用でprimer pairを設計するだけで対応できるため、安価で迅速に行うことができる。CNVの評価を目的とした受託解析により外部施設からの検体も受け付けている。

027-03 当院におけるマイクロアレイ染色体検査の実績と結果解釈エキスパートパネルの試み Achievements of microarray chromosomal testing and a trial of expert panel at our hospital

川口将宏 (Masahiro Kawaguchi)¹, 鈴木基正¹, 武藤亜希¹, 山田直紀¹, 和田真子¹, 鈴木良輔¹, 相場佳織¹, 青木雄介¹, 村松友佳子², 稲葉美枝³, 林 深³, 水野誠司³, 糸見和也¹
あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, 名古屋大学医学部附属病院小児科², 愛知県医療療育総合センター³

【はじめに】マイクロアレイ染色体検査(以下マイクロアレイ)は2021年10月に保険適用となり広く実施されるようになったが、その結果の解釈には専門的知識を必要とする。当院は遺伝を専門とする診療科がなく、外部から臨床遺伝専門医(以下専門医)を招いてエキスパートパネルを組織している。当院におけるマイクロアレイの実施状況について報告する。【方法】2021年10月から2024年10月に当院でマイクロアレイが実施された40例について、検査結果および臨床的背景について後方視的に調査した。また、エキスパートパネルの実施状況についても検討を行った。【結果】マイクロアレイを実施する前に全例で専門医がその適応を判断した。専門医を含む医師、後期レジデント、認定遺伝カウンセラー、遺伝看護専門看護師からなる解釈チームが個別に検査結果の解釈を行い、エキスパートパネルでは解釈チームに主治医を含めてカンファレンスを行って結果報告書を作成した。この際、結果の病的意義にとどまらず、患者への説明の方法や内容、さらなる遺伝学的検査の方針なども議論された。症例の検査時年齢は中央値3歳(0~26歳)で、症状は発達遅滞26例(65%)、神経・筋症状18例(45%)、低身長15例(38%)の順で多く、36例(90%)が複数領域の症状を認めていた。検査理由は原因検索が28例、染色体G-band検査結果の精査が12例であった。マイクロアレイによって診断が確定した症例は9例、偶発的な所見を認めた症例は3例であった。【考察】マイクロアレイは結果の解釈およびフィードバックにおいて遺伝学的な評価と臨床背景を合わせて検討する必要がある。多施設、多職種からなるメンバーと主治医が合同でカンファレンスを行う当院のエキスパートパネルのシステムは複数の視点から検討ができ、意義が大きいと考えられた。

027-04 TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群の 1 例

A case of TSC2/PKD1 contiguous gene syndrome

山本啓之¹(Hiroyuki Yamamoto)¹, 西尾洋介^{1,2}, 村松友佳子¹, 加藤規利³, 森 崇寧⁴, 柳澤彩乃¹, 橋本実沙¹, 山田美沙恵¹, 成田 肇¹, 光松孝真¹, 白木杏奈¹, 伊藤祐史¹, 中田智彦¹, 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, 名古屋大学医学部附属病院ゲノム医療センター², 名古屋大学医学部附属病院腎臓内科³, 東京科学大学腎臓内科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

【緒言】結節性硬化症(TSC)では、60~80%に腎病変を認め、そのうち血管筋脂肪腫が61%、腎嚢胞が28%であり、腎嚢胞は経時的に増加・増大し、それに伴い腎機能が低下し70歳までに約半数が末期腎不全になると報告されている。また、常染色体顕性多発性嚢胞腎(ADPKD)では35~45%が60歳までに腎不全を発症し、75歳までに50~75%で末期腎不全に至るとされている。TSCとADPKDの原因遺伝子であるTSC2とPKD1遺伝子は16番染色体短腕で隣接している。この領域にまたがった欠失があるとTSC2/PKD1隣接遺伝子症候群となり、幼児・小児期より腎嚢胞を生じ、20歳代で末期腎不全に至ると報告されている。【症例】13歳女性。周生期、家族歴は特記すべき異常なし。0歳5か月ごろより上肢をびくっとさせる動きを周期的に認めるも、経過観察されていた。1歳0か月時に同主訴で前医受診し、脳波および症状から乳児てんかん性スパズム症候群(IESS)と診断された。また、皮膚白斑、上衣下結節からTSCと診断された。初診時より両腎の多発する嚢胞を認めるも腎機能には問題なく経過観察された。IESSはACTH療法および抗てんかん発作薬に抵抗性であり、3歳ごろより焦点発作も認めている。4歳時よりエベロリムスの投与を受けるも、腎嚢胞は増加・増大し、12歳時にマイクロアレイ染色体検査および網羅的遺伝子解析にてPKD1遺伝子の一部及びTSC2遺伝子を含むヘテロ接合性欠失を認め、TSC2/PKD1隣接遺伝子症候群と診断した。現時点で明らかな腎機能低下を認めていない。【考察】TSC2/PKD1隣接遺伝子症候群では、TSCとADPKDの双方の症状を呈するが、TSC2, PKD1単独の遺伝子異常による腎嚢胞に比して腎機能予後が著しく不良である。TSC, ADPKDから想定されるよりも早期の治療介入が検討される必要がある。

027-05 MECP2 重複症候群の男児同胞例

Male Siblings with MECP2 Duplication Syndrome

永田 徹¹(Toru Nagata)¹, 土屋弘樹¹, 榎本早也香¹, 塚原理恵¹, 柴田 敬¹, 秋山麻里¹, 岡崎哲也², 大守伊織^{1,3}, 秋山倫之¹, 武内俊樹¹
岡山大学病院小児神経科¹, 岡山大学病院臨床遺伝子診療科², 岡山大学学術研究院教育学域³

【緒言】MECP2 重複症候群は、Xq28 上の MECP2 の重複により、重度の精神運動発達遅滞、反復性感染症、消化器症状、難治性てんかんなどを呈する疾患である。MECP2 重複症候群の男児同胞例を経験したため報告する。【症例 1】13 歳男児、同胞 3 名中第 2 子。予定 1 歳、独座 2 歳で有意語はなく発達の遅れを認めていた。9 歳 2 か月よりミオクロニー発作や非定型欠伸発作、ミオクロニー脱力発作などが出現し、脳波では遅棘徐波複合や generalized paroxysmal fast activity 様の波形を認めた。薬物療法に対し難治に経過したが、10 歳でルフィナミド(RFN)を開始されて以降発作は抑制された。11 歳と 13 歳時に重症肺炎のため気管挿管、人工呼吸器管理を要した。マイクロアレイ染色体検査(CGH 法)で MECP2 全体を含む Xq28 領域に 0.51 Mb の重複を同定し、MECP2 重複症候群と診断した。【症例 2】9 歳男児、同胞 3 名中第 3 子。独座 1 歳、独歩 2 歳 4 か月、有意語はなく発達の遅れを認めていた。6 歳でけいれん性てんかん重複状態を呈し、バルプロ酸(VPA)を開始された。脳波では多焦点性のてんかん発射を認めた。CGH 法で兄と同一の重複を同定し、MECP2 重複症候群と診断した。感染症の反復はなく、VPA を調整し発作のコントロールは良好である。【考察】本症例では兄弟に母由来と考えられる同一の重複を認めたが、その臨床経過は異なっていた。MECP2 重複症候群に伴う難治性てんかんには RFN が有効な可能性がある。また、本症例には健常な姉がおり、姉に対する遺伝カウンセリングや継続的な支援も必要と考えられる。

027-06 頭囲拡大および新旧混在する硬膜下血腫を契機に診断した Sotos 症候群の 1 例

A case of Sotos syndrome diagnosed based on head circumference enlargement and mixed acute and chronic subdural hematoma

藤原万裕¹(Mayu Fujiwara)¹, 松永祐太¹, 古澤陽法¹, 元永貴大¹, 向野文貴¹, 古田貴士¹, 星出まどか², 松重武志¹, 西郷謙二郎³, 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, 山口大学医学部小児救急地域医療学講座², 総合病院山口赤十字病院小児科³

【背景】Sotos 症候群は特徴的顔貌、発達遅滞、過成長を特徴とする先天異常症候群で、乳児期に頭囲増大を契機として診断されることがある。一方、乳児の慢性硬膜下血腫と頭囲拡大は疫学的に密接な関係が報告されている。このたび、頭囲拡大傾向を示す硬膜下血腫の管理を目的に紹介され、Sotos 症候群と診断した乳児例を経験した。【症例】8 か月男児、在胎 40 週 5 日、経陰分娩で出生した。大頭、前額部突出および運動発達遅滞の経過観察中に頭囲拡大傾向を認め、生後 7 か月時に頭部 CT 検査で硬膜下血腫を認めたため当院へ紹介された。身長+2.0 SD、頭囲+3.8 SD、意識清明でけいれん発作を認めず、特徴的顔貌、漏斗胸、脊柱側弯、歯牙早期萌出、運動発達遅滞を認めた。頭部 MRI で新旧混在する両側性硬膜下血腫、脳梁低形成、髄鞘化遅延等の所見を認めた。眼科診察でうっ血乳頭はなく、血腫は消退傾向であったため、外科的介入なく経過観察した。外傷痕、骨折、眼底出血等は認めず、虐待は否定的だった。染色体検査(FISH 法)で 5q35 欠失を認め、Sotos 症候群と診断した。【考察】乳児硬膜下血腫の最多の原因は虐待であるが、虐待診断児の中に他の潜在する要因が見つかる報告もあり、慎重な鑑別が求められる。これまでに硬膜下血腫を合併した Sotos 症候群の報告は小児 2 例、成人 1 例のみと稀である。近年、硬膜下血腫の要因として良性くも膜下腔拡大が報告されており、Sotos 症候群の約 70% にくも膜下腔拡大を認めることから、これらは関係している可能性がある。また、無症候例を考慮すると Sotos 症候群における硬膜下血腫合併頻度は従来の認識より高い可能性があり、診断後の画像フォローアップ方法については再検討の余地がある。

O28-01 重症心身障害者における緩和ケアの検討：悪性腫瘍と神経難病の比較

Palliative care for people with SMID ; Comparison of malignant tumors and intractable neurological diseases

中村由紀子 (Yukiko Nakamura), 河野千佳, 高橋美智, 美里周吾, 神岡哲治, 久保田雅也
島田療育センター小児科

【目的】当センターでは2022年の長期入所者の平均年齢48歳、死亡年齢中央値51歳となり、高齢化による死因が増加している。そのため、2021年より緩和ケア専門の医師による緩和ケア回診を月に1回行い、症例を相談している。今回、緩和ケア回診で相談した症例のうち悪性腫瘍と神経難病の検討点を比較する。【方法】対象は当センターに長期入所していた重症心身障害者（以下、重症者）で、今後の治療方針検討に緩和ケア回診で相談を行った4例。緩和ケアカンファレンスの契機となる疾患は悪性腫瘍2例と神経難病の症状増悪2例で、悪性腫瘍は肝臓がん、原発不明皮膚がん、神経難病は遺伝性白質疾患とオートファジー病であった。緩和ケア回診の記録と診療録を後方視的に検討した。【結果】悪性腫瘍2例は基礎疾患と関連なく悪性腫瘍により体調が増悪し死亡した。診断から死亡までの期間と緩和ケア導入から死亡までの期間はそれぞれ3か月、2年0か月と一致していた。一方で神経難病は退行症状が出現してから診断されるまでに時間がかかり、種々の医療的ケアが導入されていた。遺伝性白質疾患は画像診断されてから23年、オートファジー病は画像診断から21年、遺伝子診断から3年で死亡し、緩和ケア導入から死亡までの期間はそれぞれ1か月、7か月であった。【結論】悪性腫瘍の緩和ケアについてはすでに治療などが確立しているが、希少神経難病においては明確なものはない。重症者では本人と病状を共有することは難しいが、ALSやデュシェンヌ型筋ジストロフィーなどのように診断がついた時点でAdvance Care planning (ACP)を開始し、代理意思決定者と医療者の間で疾患の情報を共有することが症状増悪時の緩和ケアにつながると考えられる。

O28-02 股関節脱臼の現状と今後への提案

Current situation survey for Hip Dislocation of inpatient AND proposal for the future generations

松本葉子 (Yoko Matsumoto)^{1,2}, 大吉由希美¹, 野原亜也斗², 田沼直之¹
東京都立府中療育センター¹, JCHO 東京新宿メディカルセンター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。股関節脱臼は、重症心身障がい児者で高率に合併し、QOLを低下させる原因と言われているが、実際にはどのような合併率で日常生活において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、股関節評価のMigration percentage (MP)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、入所担当看護師194名にアンケートを実施した。【結果】入所者226名中、大島分類の歩行障害/歩ける利用者は19名、座れる利用者は29名、寝たきりの利用者は178名であった。股関節（左右いずれか）がMP $\geq$ 100（完全脱臼）は51名、33 $\leq$ MP<100（亜脱臼）は52名、MP<33は123名であった。これまで股関節脱臼に対して治療を受けた入所者は1人もいなかった。歩行障害/歩ける利用者19名で両側脱臼/亜脱臼している人はいなかったが、2名が片側で亜脱臼、1名は片側が完全脱臼していた。股関節脱臼の程度と看護ケアの大変さに関連性は認められなかった。【考察】日本では、歩行不可能な患者の股関節脱臼に対して、観血的介入を考えることは少ない。股関節脱臼によって座位がとれなくなったり、日常的なケアが難しくなることが問題になるため、欧米では積極的に手術を提案されることがあるが、当センターの入所者に関しては、股関節脱臼以外による要因がQOL低下をもたらす問題になる可能性が示唆された。

O28-03 101症例の頭部MRI画像 (MRICS) 別遺伝学的解析結果

Genomic insights into masqueraders of cerebral palsy : a genetic analysis of 101 MRICS-classified cases

竹澤祐介 (Yusuke Takezawa)¹, 中村春彦¹, 西條直也¹, 相原 悠¹, 堅田有宇^{1,2}, 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^{1,2}
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

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画像別に分類し、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通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なった症例のうち2023年9月までに結果を得た101症例。【結果】46例に病的変異を疑う遺伝子変異（29種類）、3例にコピー数異常を認めた。MRICSの分類ごとの遺伝子検査陽性率はそれぞれA型（発生異常）40.0%（8/20）、B型（白質異常）11.1%（1/9）、C型（灰白質異常）66.6%（2/3）、D型（その他の異常）68.2%（15/22）、E型（正常）44.4%（12/27）、不明/未検査45.0%（9/20）であった。MRICSの分類と検出できた遺伝子異常には一定の傾向を認めた。【結語】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。

O28-04 選択的脊髄後根切断術を受けた脳性麻痺患児13例の後ろ向き検討：小児科医の視点から

A retrospective review of selective dorsal rhizotomy in 13 children with cerebral palsy : A pediatrician's perspective

湯沢健太郎 (Kentaro Yuzawa)², 大瀧 潮², 藤岡彩夏¹, 伊東竜也¹, 山本達也¹, 吉川 圭², 照井君典¹
弘前大学医学部小児科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 ; SDR) は、脳性麻痺の下肢痙縮に対する外科治療である。近年、青森県内でも、小児科、整形外科、リハビリテーション科など、多職種が連携することで小児痙縮治療が活発化している。【目的】SDR を施行した脳性麻痺患児の臨床経過を分析し、小児科医の役割について考察する。【方法】2020-2024 年に SDR を施行した県内在住の脳性麻痺患児 13 例 (県内手術 1 例、県外手術 12 例) を対象とし、臨床像と術前後の痙縮の変化を診療録で後方視的に分析した。【結果】在胎週数中央値 29 週 (26-38 週)、出生体重中央値 1,193 g (756-2,670 g)。4/13 例で脳室周囲白質軟化症 (PVL) を認めた。手術施行時年齢の中央値は 4 歳 10 ヶ月 (4 歳 0 ヶ月-9 歳 2 ヶ月) で、全例が痙直型脳性麻痺だった。術前の粗大運動能力分類システム (Gross Motor Function Classification System ; GMFCS) レベルは、I (3 例)、II (5 例)、III (4 例)、IV (1 例)。最新の 1 例を除く全例で、術後 3 ヶ月-1 年時点の modified Ashworth scale (MAS) が 1 段階以上低下した。4/13 例は SDR 以前に股関節や下腿の筋離離術既往があるが、術後に整形外科手術を追加した症例はなかった。【結論】SDR が脳性麻痺患児の痙縮軽減に有効であることが示唆された。一方、10/13 例が 2023 年以降の手術症例であり、運動機能や関節拘縮の長期的な評価、術後合併症については更なる検討を要する。早期の SDR は、筋短縮と関節拘縮・変形の予防、筋肉の随意性保持、整形外科手術の頻度低減に有用とされている。新生児期から患児と関わる小児科医が、痙縮を適切に評価し、長期的な視野を持って各専門分野と連携することで、将来的な運動機能の維持や、リハビリテーション・介護の負担軽減など、脳性麻痺患児の QOL 向上に繋がると考えられた。

O28-05 Immobilization hypercalcemia を合併した脳脊髄障害の 3 小児例

Immobilization hypercalcemia following cerebrospinal diseases in three cases of school-age childhood

市川和志 (Kazushi Ichikawa), 安西里恵, 飯野千恵子, 吉橋 学
神奈川リハビリテーション病院小児科

【はじめに】不動による高カルシウム血症は骨吸収と骨形成の不均衡により生じるとされる。脳幹脊髄障害の回復期に高カルシウム血症を呈した 3 例を報告する。【症例 1】11 歳、男児。脳動静脈奇形による小脳出血。転院時 (発症 83 日) は遷延性意識障害、四肢麻痺があり MMT 2~3、随意運動に乏しく寝たきり、気管切開と人工呼吸器管理、経管栄養を併用していた。発症 173 日に発熱精査で血清 Ca 13.1 mg/dL を認めた。注入水分量増加、輸液と利尿剤で治療し、血清 Ca 14.1 mg/dL を最高値として 5 ヶ月で正常化へ転じた。【症例 2】9 歳、女児。チアリーディング練習中にブリッジ姿勢をとり非骨傷性胸髄損傷 (サーファーズミエロパチー) を受傷。転院時 (発症 44 日) は意識清明、対麻痺があり下肢 MMT 1~2、車椅子を自走していた。発症 70 日頃から多飲多尿があり、血清 Ca 12.7 mg/dL を認めた。水分摂取を励行し、2 ヶ月で正常化へ転じた。【症例 3】12 歳、男児。GFAP アストロサイトパチーによる脳幹脊髄障害と末梢神経障害。転院時 (発症 143 日) は意識清明、上肢筋力は MMT 2、下肢 MMT 0~1、寝たきりで気管切開と経管栄養を行っていた。発症 139 日の定期検査で血清 Ca 13.6 mg/dL を認め、経過中に肝機能障害や腎機能障害を併発した。注入水分量増加、輸液と利尿剤では改善を得られず、パミドロン酸静注を併用した。血清 Ca 15.0 mg/dL を最高値として 2 ヶ月で正常化へ転じた。【考察】自験例では運動障害が重度なほど血清 Ca 値が高い傾向があった。早期からの荷重や抗重力運動は本病態の改善に有効と考えられる。ビスフォスフォネート製剤の併用で輸液療法を離脱することはリハビリテーション介入を行いやすくする。

O28-06 重症心身障害児・者施設における緩和ケアの取り組みに関するアンケート調査

Questionnaire survey on palliative care initiatives in facilities for severely challenged children and person

神岡哲治 (Tetsuharu Kamioka), 中村由紀子, 久保田雅也
島田療育センター小児科

【目的】末期がんの疼痛コントロールの管理から始まった「緩和ケア」は根治療法のない神経疾患においても患者・家族のよき QOL と苦痛のない終わりを実現するためより早期から考慮されるべきものである。今回、重症心身障害児・者施設における緩和ケアの取り組み、マニュアル、研修、その他の現場の実態を明らかにするためアンケート調査を行った。【方法】対象：日本重症心身障害福祉協会加盟 139 施設。方法：上記協会から各施設にメールにてアンケートを送信し (Google Forms、もしくは PDF 版)、回収後、解析は島田療育センターにて行った。患者数、年齢、緩和ケアチームの準備や実際に主尋ねた。島田療育センター倫理・利益相反委員会の承認 (Shimada-IRB-2024-002 番) を得た。【結果】139 施設中 83 施設から回答を得た (回答率 59.7%)。入所者平均年齢は 42 施設 (約 5 割) が 41~50 才、16 施設 (約 2 割) が 50 才以上と高齢化を認める。緩和ケアチーム、またはそれに相当する多職種の集まりは 2 割が有し、委員会、もしくはカンファレンスを 3 割が開催していた。緩和ケアのための研修プログラムは約 1 割で準備され、緩和ケア認定看護師は 2 施設 (2.4%)、緩和ケア学会認定医は 1 施設にいた。デスカンファレンスが多職種で行われているのは約 6 割であった。病棟スタッフに生じる心理的ストレスに対するサポートを準備しているのは約 2 割であった。全般的に病院としての取り組みはいまだ未整備であった。【結論】重症児が多い中で、意思決定に代理性はまねがれないが、緩和ケアにおいても多職種が手探りの中で患者の苦痛の評価を行いながら、家族や職員などケアラーの苦痛の最小化も同様に目指す必要がある。さらに標準化できることは標準化し、緩和ケアを看取りやターミナルの儀式とせず、考え続けることも重要である。

O29-01 重症心身障害者に生じる悪性腫瘍について ―単一施設における後方視的コホート研究（2000年～2023年）― Malignancies in subjects with SMIDs : single-center retrospective cohort study during 2002-2023

寺嶋 宙 (Hiroshi Terashima)^{1,2}, 斎藤義朗¹, 高橋長久¹, 水口 雅¹
心身障害児総合医療療育センター小児科¹, 東京大学医学部附属病院小児科²

【背景】1990年代以降、重症心身障害者（重心者）に対する医療の進歩と普及の結果、国内の重心者の平均生存期間が20歳代から40歳代に伸びる成果が得られてきた。一方、長期生存例の増加に伴い、重心児/者の死因に占める悪性腫瘍の割合は、1990年代以前では1.5-3.0%であったが、2010年代までには10%以上と報じられている。【対象と方法】2002年1月以降に当センター重心施設に入所歴のある全利用者185例について、2024年6月までの死亡者48例（54.8±12.4歳，M:F=28:26）の死因の内訳、悪性腫瘍罹患率20例の罹患臓器と罹患率を確認した。また特に大腸がんおよび乳がん症例について、性別・年齢をマッチさせた悪性腫瘍非罹患群と比較したりスク因子を検討した。（心身障害児総合医療療育センター研究倫理承認 2023-14-A）【結果】死因の内訳は、悪性腫瘍14（29%；57.7±10.1歳，M:F=5:9）、肺炎12、突然死5、イレウス4、脳血管障害4、心不全3、腎不全2、その他4であった。悪性腫瘍の罹患臓器は大腸8、乳房6、子宮体部2、皮膚2、食道1、膀胱1、肝臓1、血液1であった。2019年の国内年齢・性別のがん登録集計に比べ、重心女性60-64歳での大腸がん・乳がん、重心男性70-74歳での大腸がんの罹患率が高い傾向が見られた。大腸がん症例では肉眼的血便、便潜血が対照群に比べ高かったが、原疾患・大腸分類・経口/経管栄養の別・GE頻度などに有意差はなかった。乳がん症例では有意なリスク因子はなかった。【考察】重心者の成人健診に、一般人口と同様に大腸がん・乳がんに関する検査を導入することが推奨される。

O29-02 腕頭動脈離断術を行った重症心身障害児者の臨床的特徴 Clinical characteristics of severe mental and physical disabilities who treated with brachiocephalic artery transection

中田 悠 (Haruka Nakata)¹, 森田啓嗣¹, 上月愛瑠¹, 河崎洋子², 西村美緒¹
神戸医療福祉センターにこにこハウス小児科¹, 神戸医療福祉センターひだまり小児科²

【はじめに】気管切開術・誤嚥防止術後の重篤な合併症に気管腕頭動脈瘻があり、警告出血などの症状があれば緊急での腕頭動脈離断術が必要である。気管腕頭動脈瘻の高リスク患者に対しては予防的な手術も検討される。また脊椎や胸郭の変形が強い患者では、腕頭動脈気管圧排が起こりやすく、呼吸障害の原因となっており、腕頭動脈離断術により症状が改善することがある。腕頭動脈離断術を受けた重症心身障害児者の臨床的特徴を検討したので報告する。【対象・方法】対象は当院に通院歴がある腕頭動脈離断術後の患者21例のうち、当院で管理中に手術を行なった11例。診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】手術時年齢：14-37歳（中央値23.5）。手術の契機となった症状：気道出血6例、腕頭動脈気管圧排による呼吸障害5例（うち2例dying spell）。10例は先行して気管切開術を受けており、気管切開術から腕頭動脈離断術までの期間は1か月-13年。基礎疾患は周産期低酸素脳症・仮死5例、滑脳症1例、レット症候群1例、脊髄小脳変性症1例、福山型筋ジストロフィー1例、その他・不明2例。9例に側弯症があり、うち8例がCob角40度を超える重度の側弯症だった。側弯症のない2例と軽度の側弯症を伴う1例では胸郭の扁平化があった。9例で換気量の増加や気管圧排所見の改善など、術後に呼吸状態の改善が得られた。術後麻痺症状は全例認めなかった。【考察】11例のうち9例で術後の呼吸状態改善が得られていた。気管腕頭動脈瘻の予防目的だけでなく、腕頭動脈気管圧排による呼吸障害に対しても腕頭動脈離断術が有効と考えられる。気管切開術を行なっている、または側弯症や胸郭変形を伴う患者には定期的な画像評価と気管支ファイバーを行い、適応について早期に検討する必要がある。

O29-03 在宅人工呼吸器療法下の重症心身障害児における緑膿菌反復肺炎に対するトブラマイシン吸入療法の長期的効果 Effect of tobramycin inhalation on pneumonia in children with SMIDs under tracheostomy and artificial ventilation

斎藤義朗 (Yoshiaki Saito)^{1,2}, 荒井勇人², 大前登典², 渡辺圭介², 佐伯有祐², 田中俊光², 細田千佳², 玉崎章子², 前垣義弘², 岡田健作³
心身障害児総合医療療育センター小児科¹, 鳥取大学医学部脳神経小児科², 鳥取大学医学部臨床感染症学講座³

【背景】重症心身障害児（重心児）、特に気管切開・人工呼吸器依存例は肺炎を反復し、緑膿菌が起因菌となる場合が多い。緑膿菌に有効な経口抗菌剤は乏しく、入院下に静注抗菌薬で加療されるが、肺炎罹患を毎月のように反復する状態に陥る場合が稀ならず認められる。一方、2000年前後から嚢胞性線維症における緑膿菌肺炎に対するトブラマイシン（TOB）吸入療法の予防効果が確立され、重心児および気管切開下の小児例での治療報告が散見されるようになった。【対象と方法】2012年4月から2020年9月に鳥取大学医学部脳神経小児科に通院・入院し、緑膿菌肺炎反復によりTOB吸入療法を開始した、気管切開・在宅人工呼吸器療法下の重心児7例。吸入開始年齢68±50（中央値69）ヶ月、TOB120mgまたは200mgを1日2回吸入（5.7-10.6mg/kg/d）、吸入28日/休薬28日のサイクルを30±22（中央値28）ヶ月継続した（鳥取大学医学部附属病院倫理委員会研究倫理承認1914, 1505C009）。治療効果を後方視的に検討した。【結果】肺炎罹患頻度は、開始前平均5.6回/年から吸入療法継続下に0-12ヶ月3.7（n=8）、12-24ヶ月1.6（n=5）、24-36ヶ月0.67（n=3）回と有意に減少した。また吸入中止後0-12、12-24、24-36ヶ月の各期間で1.0（n=6）、0.6（n=5）、1.4（n=5）回/年と、肺炎予防効果が数年にわたり持続することが示唆された。吸入療法中に気道検体からアミノグリコシド耐性菌が計9株分離されたが、吸入中止後に感受性の回復が認められた。【結論】TOB吸入療法は重心児の緑膿菌肺炎に予防効果を有する。

O29-04 尿路感染症における尿中の好中球ゼラチナーゼ関連リポカリンの意義：感染臓器の特定に難渋した医療的ケア児の3症例

Significance of NGAL in urine in urinary tract infections : three cases of children with medical complexity

吉野 豪 (Go Yoshino), 岡西 徹, 荒井勇人, 前垣義弘
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【緒言】医療的ケア児は的確に症状を訴えることができず、複雑な医療的ケアの状況等から感染症罹患時に感染臓器を特定することが困難な場合がしばしばある。好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン (NGAL: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) は尿路感染症をより高い精度で診断できる非侵襲的な尿中マーカーとして注目されているが、医療的ケア児の感染症と尿中 NGAL 値に関して検討した報告はない。今回我々は、感染臓器の特定に難渋した医療的ケア児 3 症例の尿路感染症診断における尿中 NGAL 値について検討した。【症例 1】蘇生後脳症の超重症心身障害 20 歳男性。臨床経過と各種検査結果から最終的に急性腎盂腎炎と診断した時の尿中 NGAL 値は 1,252-1,723 ng/mL と異常高値であり、気道感染症の診断時は 608 ng/mL と高値、回復期は 102-189 ng/mL であった。【症例 2】敗血症性脳症後の超重症心身障害 8 歳女児。最終的に急性腎盂腎炎と診断した時の尿中 NGAL 値は 1,500 ng/mL 以上と異常高値であり、気道感染症の診断時は 693-728 ng/mL と高値、回復期は 111-187 ng/mL であった。【症例 3】脊髄髄膜瘤術後、弛緩性対麻痺、膀胱直腸障害の 9 歳女児。最終的に急性腎盂腎炎と診断した時の尿中 NGAL 値は 176 ng/mL と高値、気道感染症の診断時は 63 ng/mL と高値、回復期は 16-21 ng/mL であった。【考察】今回の 3 症例の検討からは、医療的ケア児の尿中 NGAL 値は個々にベースラインの値は異なるが、いずれも急性腎盂腎炎時には気道感染時に比して顕著に上昇した。尿中 NGAL は医療的ケア児における尿路感染症と気道感染症の鑑別に有用な可能性が示唆された。

O29-05 溶血性貧血を合併した重症心身障害児の1例

A Case of a Person with Severe Motor and Intellectual Disabilities Complicated by Hemolytic Anemia

白土牧子 (Makiko Shiratsuchi), 佐藤睦美, 原口翔太郎
小田原市立病院

【緒言】重症心身障害児(者)では微量元素欠乏による貧血をきたしやすい。経口摂取はできていたものの、慢性的にビタミン B12、葉酸の摂取不足により溶血性貧血を来した例を経験した。若干の文献的考察も踏まえて報告する。【症例】蘇生後脳症が既往にある 20 代男性。経管栄養は使用せず、経口摂取で食事摂取をしていた。保護者が本人の浮動感を訴え外来受診し、血液検査で Hb 6.3 g/dL、白血球数 3,220、血小板 10 万と汎血球減少を認めた。追加検査で亜鉛、カルシウム、リンの低値を認め、間接ビリルビン優位のビリルビン上昇、AST、LDH 上昇を認め溶血性貧血が疑った。直近数ヶ月で開始された薬剤はエソメプラゾールのみだった。当初エソメプラゾールによる溶血性貧血を疑い同薬を中止したが、汎血球減少は改善しなかった。血液像は巨赤芽球性貧血を疑う所見であったため、ビタミン B12、葉酸の追加検査を行ったところビタミン B12 欠乏症、低葉酸血症を認めた。ビタミン B12、葉酸投与後を開始後速やかに汎血球減少は改善した。経口摂取が十分でないと判断し、栄養補助食品の導入および胃瘻造設を行った。増設時に内視鏡で悪性貧血を疑う所見は認めなかった。【考察】溶血性貧血では薬剤性、感染性などが鑑別として挙げられる。本症例のように経口摂取ができる場合でも、保護者が実感している以上に栄養が不足している可能性があり、慢性的な栄養失調では年単位でビタミン B12 欠乏や葉酸欠乏になりうる。経口摂取が可能であっても普段の健康管理で栄養状態に留意し、体重のフォローだけでなく定期的な血液検査で血算を含め行う必要がある。

O30-01 46,X,der(Y)t(X;Y)(p22.1;q11.221) の男児例 A case of 46,X,der(Y)t(X;Y)(p22.1;q11.221) in a male

老谷嘉樹 (Yoshiki Oitani)¹, 山本俊至², 長田知房¹, 多田春香¹, 鈴木恵子¹, 衛藤 薫¹, 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, 東京女子医科大学ゲノム診療科²

【はじめに】X染色体とY染色体の転座は、ヒトでは比較的まれな現象とされる。今回我々は特徴的顔貌・多臓器奇形・発達遅滞を伴いけいれん重積を呈した男児にマイクロアレイ染色体検査を実施し46,X,der(Y)t(X;Y)(p22.1;q11.221)と診断した症例を経験したので報告する。【症例】1歳男児。在胎37週1日、帝王切開分娩で仮死なく出生。出生時体重は2,024gであり、NICUに1か月入院した。心房中隔欠損症を認めたが、他の合併症なく退院。寝返りは5か月で獲得も、8か月で独座未獲得のため当科紹介受診。特徴的顔貌(長頭症・前額部突出・耳介低位)・尿道下裂を認め、筋緊張低下による運動発達遅滞と診断した。血液検査・頭部MRI検査・SMA遺伝子解析で疾患特異的な異常所見は認めなかった。1歳5か月、眼球偏位が20分持続した後に強直間代発作に至った。発作45分後にMDLとfos PHT投与され頓挫し、その直後に38度台発熱が出現した。熱源は尿路感染症であり抗菌薬で軽快した。熱性けいれん複雑型としてDZP予防投与を導入した。1歳9か月、けいれん先行型の有熱性発作が20分持続し当科入院。脳波検査で睡眠時にC3に棘徐波を認め、抗発作薬LEVを導入した。G分染法でY染色体の構造異常を認めた。マイクロアレイ染色体検査にて、46,X,der(Y)t(X;Y)(p22.1;q11.221)と診断した。【考察】XpとYqの転座による表現型は多彩であるが、Yq欠失ではなくXp重複の量的効果に起因すると報告されている。本例は既報と比較しけいれん反復など神経学的に重症であり、Xp重複部位が大きいことによるものと考えられた。

O30-02 Horner 症候群を伴った Potocki-Lupski 症候群の1例 A case of Potocki-Lupski syndrome with congenital Horner syndrome

濱原彩加 (Ayaka Hamahara)^{1,2}, 池野 充¹, 竹原英駿¹, 秋庭崇人², 松田慎平¹, 島田姿野¹, 安部信平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浦安病院小児科²

【はじめに】Potocki-Lupski 症候群 (PTLS) は、17番染色体短腕の部分重複に起因するまれな小児神経症である。筋緊張低下を伴う運動障害や精神発達障害、自閉症を合併することが多く、小顎、眼間開離などの特徴的顔貌を示す。稀な合併症としてはてんかんや先天性心疾患などがあり、表現型が多彩な疾患である。【症例】7歳8か月の女児。生後に瞳孔の左右差や顔面発汗の左右差を指摘されており、症状から Horner 症候群と診断された。画像検査では脳幹部や頸部などに構造異常を認めず、原因の特定には至らなかった。4歳までに運動発達や言語発達の遅れを指摘され、触れたものを指でこするなどの常同運動を示すことから自閉症スペクトラムと診断されていた。染色体 G-band 法では、t(3;10)(q22;p13)の相互転座を認めた。均衡型転座では症状を説明できず、何らかのコピー数変化の存在を疑い CGH Array 検査を行ったところ、17番染色体短腕 11.2 領域に約 2 Mb の重複領域を認めた。表現型を確認の上で PTLS と診断した。【考察】PTLS は CGH Array 検査で診断が可能な小児神経症の一つである。検査の普及により症例の報告が増え、臨床的な検討も進んできている。鑑別を行うには非特異的な症状が多いが、検査結果から本症が疑われた場合には、自閉症状や微細な顔貌の特徴から表現型の確認は比較的容易といえる。本症例では先天的な Horner 症候群を合併しており、両者の関連性が疑われたが、同様の報告は見られなかった。それぞれの症候群の文献や発生機序などから、その関連性について考察を行った。【結語】Horner 症候群を伴った Potocki-Lupski 症候群の1例を報告した。

O30-03 臨床的にブラダー・ウィリー症候群との鑑別が難しかった 15q11q13 欠失によるアンジェルマン症候群乳児例 A Case of Angelman syndrome with 15q11q13 deletion, challenging to clinically differentiate from Prader-Willi syndrome

平良遼志 (Ryoji Taira)¹, 丸谷健太郎¹, 上野雄司¹, 川上沙織¹, 米元耕輔¹, 鳥尾倫子¹, 楠田 剛², 吉良龍太郎¹
 福岡市立こども病院小児神経科¹, 福岡市立こども病院新生児科²

【はじめに】アンジェルマン症候群 (AS) は 15q11q13 領域の母由来アレルの機能喪失によって発症し、臨床症候が顕在化してくる1歳から4歳頃に診断されることが多い。一方で、同一領域の父由来アレルの機能喪失に起因するブラダー・ウィリー症候群 (PWS) は新生児期から重度の筋緊張低下と哺乳障害を呈するため乳児期に診断されることが多い。今回、先天異常症候群が疑われる児に対して遺伝性疾患スクリーニングとして実施したアレイ CGH 検査で 15q11q13 欠失を認めたことから、当初 PWS が疑われたが、メチル化解析により AS の診断に至った症例を経験した。AS/PWS を疑った場合の診断プロセスはまず DNA メチル化解析であるが、アレイ CGH 検査が遺伝性疾患スクリーニングとして先行される場合のピットホールと考えられたため報告する。【症例】8か月女児。胎児期に子宮内発育遅延、羊水過多の指摘あり。羊水染色体検査 (G-band 法) では正常女性核型であった。在胎37週6日に胎児機能不全のため緊急帝王切開により仮死なく出生 (体重 1,672 g, 身長 39.0 cm, 頭囲 39.3 cm)。特徴的顔貌、呼吸障害、哺乳障害があり、7か月時にアレイ CGH 検査で 15q11.2q13.1 欠失が判明し、PWS が疑われた。8か月時にてんかん疑いに対して実施した脳波検査所見から AS を疑い、DNA メチル化解析により診断確定した。【考察】AS と PWS はてんかん診療や栄養管理面など異なる診療プロセスを要するため早期診断が望ましい。アレイ CGH 検査によって、早期に診断可能な症例が増えてくることが期待されるが、診断確定には DNA メチル化解析が重要である。乳児期に AS/PWS を区別することが難しい場合があり、留意する必要がある。

O30-04 Phelan-McDermid 症候群の姉弟例 Sibling cases of Phelan-McDermid syndrome

小野浩明 (Hiroaki Ono)

広島市立北部医療センター安佐市民病院

Phelan-McDermid 症候群 (以下 PMS) は 22q13 の欠失や SHANK3 遺伝子の機能喪失を原因とする稀な遺伝性疾患である。重度言語発達遅滞、自閉症様行動特性、筋緊張低下、軽度の顔貌異常を特徴とする。今回、マイクロアレイ染色体検査により本疾患が疑われ、FISH 検査で確定診断した姉弟例を経験したので報告する。【症例 1】15 歳女子。乳児期から発達遅滞あり。甲状腺機能低下症を認め、ホルモン剤による治療を開始、現在 15 歳であるが有意語を認めない。【症例 2】10 歳男児。乳児期から発達遅滞あり、以後てんかん発作あり治療開始、現在 10 歳であるが有意語を認めない。両症例に対し、染色体 G-banding、代謝異常関連検査、頭部 MRI 等検査施行したが異常はなかった。マイクロアレイ染色体検査施行し、3 番染色体 q29 領域の重複、ならびに 22 番染色体 q13.31-q13.33 領域の欠失を認めたため同部位の不均衡型転座が疑われた。FISH 検査を施行し、3q サブテロメア領域の過剰と 22q サブテロメア領域の欠失を認め、不均衡型転座による PMS と診断した。【考察】PMS において不均衡型転座症例は約 10%、そのうち半数が親の均衡型転座由来とされている。本症例は姉弟での発症であり、親が均衡型転座を有する可能性は高いと考えられるが検査同意が得られず未施行となっている。他の健常な同胞例もあり、今後、彼らへの将来的な遺伝カウンセリング、遺伝学的検査を検討している。今回、姉弟例のマイクロアレイ染色体検査で各欠失、重複の同一所見が得られたことが、本例の不均衡型転座を想起する一助となった。本検査で病原性を有する欠失、重複所見が同時に得られた場合は不均衡型転座の可能性を考慮する必要があると考えられた。

O30-05 13 trisomy に橋本脳症を合併した 3 歳男児の 1 例 Hashimoto's encephalopathy occurred in a three-year-old boy with trisomy 13

八鍬瑛子 (Akiko Yakuwa)^{1,2}, 廣田恵亮¹, 浅見麻耶¹, 谷藤幸子¹, 水間加奈子¹, 赤坂真奈美¹, 佐藤陽太², 戸田博之²
岩手医科大学附属病院小児科¹, 岩手県立療育センター小児科²

【緒言】橋本脳症は、抗甲状腺抗体の存在下で、甲状腺機能異常によらず多彩な精神神経症状を特徴とする、自己免疫性脳症として提唱され、ステロイド治療が有効とされる。平均発症年齢は 51 歳で、乳幼児期の発症は稀な疾患である。今回、13 trisomy で橋本脳症を発症した 3 歳男児例を報告する。【症例】3 歳 5 か月男児。13 trisomy と診断され、喉頭軟化症に対して単純気管切開後、経鼻経管栄養中のため、前医に入所中であった。けいれん重積で発症し、当院に転院した。TSH の異常高値を認めたことから橋本脳症を疑い、チラーゼン投与とステロイドパルス療法を開始し、けいれんに対してはレベチラセタム (LEV) を追加した。抗 Tg 抗体、抗 TPO 抗体とも高値で、脳波でも全般性に高振幅徐波所見を認め、頭部 MRI の拡散強調/T2 強調画像にて両側大脳皮質、左優位の両側視床枕に高信号が多発していたことと、ステロイド反応性から、橋本脳症と診断した。抗 NAE 抗体は陰性であった。ステロイドパルス療法を 2 クール行い、後療法としてプレドニゾロン (PSL) 内服を継続した。状態が安定したため前医に転院後、無呼吸発作を認め、脳波所見と頭部 MRI 所見が残存していたことから、PSL と LEV を増量した。その後、本人の活気と運動機能が発症前と同程度に改善したため、PSL は漸減しているが、脳波所見と頭部 MRI 所見は、発症 2 か月後も正常化していない。【考察】橋本脳症は 2 歳の発症例があるが、13 trisomy に合併した既報告はない。13 trisomy は重度知的障害があり意識障害の評価が一部困難で、脳波所見と頭部 MRI 所見が参考になるが、臨床経過と画像所見には乖離が認められる。また、橋本脳症において後療法としてステロイドの長期投与を必要とする場合は、13 trisomy では感染が致命的になりうるため、易感染性に十分注意が必要である。

O31-01 小児四肢疼痛発作症の 3 例 Three Cases of Infantile Episodic Limb Pain

熊崎健介 (Kensuke Kumazaki), 中村裕子, 岡西 徹, 前垣義弘

鳥取大学医学部脳神経小児科

【背景】小児四肢疼痛発作症は、2016 年に Okuda らによって提唱された疾患概念である。乳幼児期に発症し寒冷刺激や疲労などにより誘発される四肢の耐え難い発作性疼痛が特徴で、常染色体顕性遺伝を示す。症状は思春期以降で軽快するため疾患として捉え難く、見過ごしも多いと考えられる。しかし疼痛が患児の生活の質に及ぼす影響は大きく、的確な診断が重要である。これまで鳥取大学脳神経小児科で経験した小児四肢疼痛発作症の症例 (疑い例を含む) について報告する。【症例】症例 1: 10 歳男児。幼児期発症の四肢痛が学童期に急激に増悪し、登校困難となった。家族歴は無いが他疾患を疑う所見に乏しく、四肢疼痛発作症を疑い遺伝学的検査を予定している。疼痛にはナトリウムチャンネル阻害薬であるカルバマゼピンが奏効した。症例 2: 9 歳女児。幼児期発症の四肢痛により、登校困難な状態が続いていた。疼痛は発作様ではなく慢性疼痛となっていたが、心理師による認知行動療法で疼痛のコントロール、登校が可能となった。症例 3: 5 歳女児。症例 2 の同胞。幼児期発症の四肢疼痛発作を認めるが、日常生活への支障は少ない。症例 2, 3 は遺伝学的検査で病的バリエーションが同定されなかったが、小児四肢疼痛発作症診断基準の主項目 3 つと副項目の 1 を含めた 2 項目以上を満たし、他疾患を疑う所見に乏しいことから小児四肢疼痛発作症 (probable) と診断した。【考察】疼痛に対してナトリウムチャンネル阻害薬が有効な可能性がある一方、慢性化した場合は心理的アプローチが奏効する可能性がある。家族歴の無い症例 1 については、診断のために遺伝子検査が必要である。【結語】当科で経験した疑い例を含む四肢疼痛発作症の 3 例を報告した。新しい疾患概念であり、乳幼児期に始まる反復性の四肢の発作性疼痛では本疾患を疑う必要がある。

O31-02 リスジブラムとロボットスーツ HAL の複合療法により下肢運動機能が改善した脊髄性筋萎縮症 2 型の 1 例 A case of spinal muscular atrophy type 2 whose lower limb function improved with risdiplam and rehabilitation using HAL

大多尾早紀¹(Saki Otao)¹, 岩岡晴美², 西川良太², 佐藤紗弥香², 青柳 隼¹, 大澤由寛¹, 嶋田祥子¹, 坂口友理¹, 三澤由佳², 本林光雄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

【背景】ロボットスーツ HAL (以下 HAL) は、脊髄性筋萎縮症 (以下 SMA) での歩行運動機能改善の有効性が示されている。また、SMA の疾患修飾薬と HAL の複合療法による運動機能増強効果が期待されているが、報告は SMA 2, 3 型でのヌシネルセンとの併用例の数例に限られている。今回、ヌシネルセンからリスジブラムに変更して HAL を用いたリハビリテーションを実施し、下肢運動機能が改善した症例を報告する。【症例】SMA 2 型 (SMN2 遺伝子 3 コピー) の 22 歳女性。独座獲得は 3 歳。独歩獲得なく、車椅子で移動、寝返りや移乗は要介助。11 歳時に側弯症矯正手術施行。15 歳からヌシネルセンを開始し上肢筋力が増強したが、下肢運動機能の改善は乏しかった。17 歳から HAL を用いて膝関節運動を実施し、HAL 装着下での膝関節伸展がわずかに可能となった。18 歳時に椎間孔の閉鎖により髄注不能となり、HAL も効果が乏しく中止した。19 歳時にリスジブラムが使用可能となり、開始後から上肢筋力が増強、膝関節屈曲、足関節背屈が可能となった。20 歳時から HAL を再開し、運動機能向上に伴い吊り下げ式歩行器での歩行練習が可能となった。HAL 再開後、歩容改善、一部下肢筋力増強し、HAL 非装着での股関節の抗重力運動が可能となり、当初検出できなかった脛骨神経刺激での CMAP が検出されるようになった。【考察】本症例では、下肢筋萎縮が進行した SMA 2 型の患者において疾患修飾薬と HAL の複合療法による下肢運動機能増強効果が示された。疾患修飾薬は直接的な機能回復を起こすものではなく発症後経過した症例での運動機能改善効果は明らかではないが、神経可塑性を賦活する HAL を併用することでの効果が期待されている。早期診断・治療症例が増加しており、筋力低下の進行前から複合療法を行うことでより運動機能を向上させる効果が期待される。

O31-03 Duchenne 型筋ジストロフィー患者における薬力学的マーカーを指標とした観察研究 An observational study to assess biomarkers in patients with Duchenne muscular dystrophy

木原祐希 (Yuki Kihara)¹, 谷口直子², 立森久照³, 折本祐治⁴, 波多野賢二⁵, 七字美延¹, 竹島泰弘², 石垣景子¹, 中村治雅⁶
東京女子医科大学病院小児科¹, 兵庫医科大学小児科², 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第七部³, 兵庫医科大学病院臨床研究支援センター⁴, 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究・教育研修部門情報管理・解析部データマネジメント室⁵, 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究・教育研修部門臨床研究支援部⁶

【目的】Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は進行性の筋力低下を特徴とし、個々の患者の進行には大きな差がある。本研究の目的は、DMD 患者における疾患関連バイオマーカー (BM) の縦断的变化を明らかにし、病態進行や治療効果の評価に有用な BM の同定を行うことである。【方法】筋生検や遺伝学的検査で DMD と診断された患者 10 例を対象に、1 年間の前向き観察研究を実施した。3 か月毎に血清 BM を測定、6 か月毎に心臓 MRI・運動機能評価を行った。臨床で測定される BM に加え、シトクロム C (CYC)、フィラミン-C (FLNC)、心筋トロポニン I・T (cTnI・cTnT)、尿中タイチンを測定した。BM と臨床指標との関連だけでなく、BM 同士の相関係数も解析した。【結果】ベースライン (Day 1) では、既報と同様に CK と AST、ALT、タイチン、cTnT が相関した。また、cTnI と左室駆出率 (LVEF) が逆相関し (相関係数-0.55)、心機能悪化の BM としての可能性が示唆された。Day 365 の値では、CK、AST、ALT が LVEF と正の相関を示し、疾患進行に伴う CK 低下と LVEF 低下が関連する可能性が示された。また、各 BM の Day 1 から Day 365 の差の解析でも、同様に CK と AST、ALT、タイチンの相関が確認された。差の解析では CYC と cTnT (相関係数 0.53)、FLNC と cTnI (相関係数 0.56) がそれぞれ正の相関を示し、運動機能および心機能悪化に伴う変化を反映している可能性が示唆された。【結論】1 年間の前向き観察研究においても、CK と AST、ALT、尿中タイチン、cTnT が相関することは既報と一致していた。FLNC と cTnI、CYC と cTnT の相関関係はそれぞれ心機能と疾患進行に関連することが示唆され、新たな BM としてのポテンシャルが示された。(本研究は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認後、患者家族より同意を得て行い、アステラス製薬からの資金提供を受け実施した)

O31-04 乳幼児健診における膝蓋腱反射の診察を用いた脊髄性筋萎縮症の早期発見の取り組み Early detection of spinal muscular atrophy by examination of patellar tendon reflex in health checkup for infants

下村英毅 (Hideki Shimomura)¹, 李 知子¹, 谷口直子¹, 徳永沙知¹, 寺崎英佑¹, 吉武沙瑛香¹, 前川講平^{2,5}, 田上久樹^{3,5}, 田中靖彦^{4,5}, 福田典子⁶, 芦田乃介^{7,9}, 寺田春郎^{8,9}, 竹島泰弘¹
兵庫医科大学医学部小児科学¹, まえかわこどもクリニック², たのうえこどもクリニック³, 川西市立総合医療センター⁴, 川西市医師会小児科医会⁵, 西宮市保健所⁶, あしだこども診療所⁷, てらだ小児科⁸, 西宮市医師会小児科医会⁹

【背景】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は早期発見・早期治療が重要である。拡大新生児マススクリーニングにより SMN1 遺伝子欠失のホモ接合は診断可能であるが、5% のその他の変異は診断ができない。主要症状の筋力低下・筋緊張低下は病初期に判断するのが難しい一方で、膝蓋腱反射の消失・減弱は 90% 以上で認める。SMA の早期発見のために乳幼児健診で膝蓋腱反射の診察を導入する取り組みを行った。【方法】保健センター、医師会、小児科医会と連携し乳幼児健診出務医師に膝蓋腱反射の診察実施の有無についてアンケートを行った。次に、膝蓋腱反射の診察を 10 か月児健診に導入し、診察票に項目を追加 (正常・消失・減弱・亢進) した。開始 1 年間の受診者数と異常所見を示した受診者の検討を行った。【結果】アンケートは 58 名に行った。膝蓋腱反射の診察について 3-5 か月児健診に出務している 41 名で 29 名 (71%) が「行っていない」、12 名が「必要に応じて行っている」、9-12 か月健診は 39 名が出務し 23 名 (59%) が「行っていない」、13 名 (33%) が「必要に応じて行っている」、3 名 (8%) が「行っている」、1 歳 6 か月児健診は 35 名が出務し 21 名 (60%) が「行っていない」、14 名 (40%) が「必要に応じて行っている」であった。膝蓋腱反射の診察を導入後 1 年間の受診者は 906 名であり、消失と判断したのは 1 名であった。本例は受診から 5 日後に遺伝子検査を行ったが SMA の診断には至らなかった。その後、独歩開始とともに膝蓋腱反射が出現するようになった。【考察】関連各所と連携のうえ、乳幼児健診で膝蓋腱反射の診察を行うシステムを構築することができた。乳幼児健診で膝蓋腱反射の診察を行っている医師の割合は高いとは言えず、今後の啓発が必要と考えられた。一方で、健常児でも膝蓋腱反射を認めない児がいることに注意が必要である。

O31-05 遺伝子検査により早期診断した4歳の肢体型筋ジストロフィーの一例**A case of limb-body muscular dystrophy diagnosed early in 4 years old through genetic testing**

雨皿千鶴 (Chizuru Amesara)¹, 菅野直記¹, 谷河純平¹, 平田郁子^{1,2}, 岩谷祥子^{1,2}, 橋 雅弥^{1,2}, 下野九理子^{1,2}, 青天目 信¹, 北畠康司¹
大阪大学大学院医学系研究科小児科¹, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所²

【はじめに】肢体型筋ジストロフィー R1 (limb girdle muscular dystrophy R1; LGMDR1) は, Calpain3 (CAPN3) 遺伝子の変異により, Calpain3 タンパク質の発現が低下もしくは消失し発症する常染色体潜性神経筋疾患である。今回偶発的に発見された高CK血症から本疾患を疑い, 早期診断のついで LGMDR1 の一例を経験したため報告する。【症例】4歳女児。1歳時に偶発的に高CK血症を指摘, 2歳で当院紹介。歩行障害や下肢痛の自覚はなかったが, CK 1,529 U/L と上昇していた。診察所見は高口蓋を認め, 成長に伴い動揺性歩行や Gowers 徴候が出現した。精神運動発達遅滞はなく, 舌萎縮や線維束攣縮, 筋力低下や筋緊張低下は認めなかった。CK はその後上昇傾向となり, 9,100 U/L と中等度から高度の上昇をきたすこともあった。ご家族が筋生検を希望されず, 全エクソーム解析を施行したところ, CAPN3 : c.649G>A (p.Glu217Lys), CAPN3 : c.1524+1G>T が判明し, LGMDR1 と診断した。【考察】LGMDR1 の発症年齢の多くは 10-15 歳で, 進行性の筋力低下が出現するが, 発症年齢, 筋力低下の程度, および病気の進行において非常に多様である。既報告では CAPN3 ナンセンス変異や挿入・欠失変異では Calpain3 蛋白発現が減少もしくは消失し重症化するが, ミスセンスバリエーションを持つ患者では, 比較的軽度の表現型と報告されている。しかし本症例では, CK 上昇の出現が 1 歳と早く, その後の CK の値も高値であり, 今後早期に症状が進行する可能性がある。近年遺伝子検査の普及に伴い LGMDR1 に関しては, 筋生検を施行せずに非侵襲的に診断することも可能となっているが, 重症度や病状の進行を正確に予測するのは困難である。従って, LGMDR1 でミスセンスバリエーションを認めた場合には, 慎重なフォローし, リハビリなど適切な介入時期を逃さないようにする必要がある。

O31-06 造血細胞移植契機が発症と考えられる慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーの男児例**A case of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy following allogeneic-hematopoietic cell transplantation**

山中 希 (Nozomi Yamanaka), 林 貴大, 濱端隆行, 千葉優子, 守屋 慧, 花岡義行, 高橋章仁, 脇 研自, 綾 邦彦
公益財団法人大原記念倉敷中央病院機構倉敷中央病院小児科

【諸言】慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) は緩徐に進行する筋力低下や感覚障害を主症状とする後天性脱髄性末梢神経障害である。造血細胞移植後に CIDP を発症した男児例を経験した。【症例】7歳男児。4歳時に急性リンパ性白血病の再発に対し HLA 一座不適合非血縁者間造血細胞移植が施行された。移植後の急性 GVHD は Grade 2 で慢性 GVHD は認めていない。併存症に自閉スペクトラム症がある。移植から 1 年 8 か月後に歩行困難を訴え, 2 か月後には座位保持も困難となった。身体所見で感覚障害は認めなかったが下肢腱反射は消失していた。低栄養は認めなかった。血液検査では特異的な自己抗体は検出されなかった。髄液検査では蛋白細胞解離を認めたが, 芽球は認めなかった。神経伝導検査では腓骨・脛骨神経に潜時延長・振幅低下を認め, 腓骨神経では F 波も消失していた。脊椎 MRI で第 10 腰椎以下の前根優位・両側対称性の造影効果を認めた。臨床経過と上記の検査所見から CIDP と診断した。ガンマグロブリン投与後よりアキレス腱反射が出現するようになったが, 2 週間程度で症状は再燃した。以後は 3 週間ごとの定期投与を行い, 4 か月目から歩行可能となり, 現在まで 6 か月以上寛解を維持している。【考察】造血細胞移植後は中枢性免疫寛容の破綻や制御性 T リンパ球の回復遅延など様々な機序により自己免疫疾患を発症することが知られている。多くは自己免疫性血球減少症ではあるが, 稀に神経疾患も発症しうる。神経疾患として CIDP 以外に重症筋無力症やギラン・バレー症候群なども報告されている。移植後数年を経て発症する例や GVHD を認めない例の報告もあり注意が必要である。【結語】造血細胞移植後に起こりうる自己免疫疾患として CIDP などの神経疾患が認知されることで, より早期の診断・治療につながることを期待される。

O32-01 当クリニックにおける脊髄性筋萎縮症診療と病診連携のまとめ**Summary of spinal muscular atrophy treatment and hospital-clinic collaboration at home care clinic**

川村健太郎 (Kentaro Kawamura), 鈴木大真, 土島菜々, 山田優里子, 坂本頌子, 浜口千佳子, 大久保沙織, 川名 信, 大塚美紀, 土島智幸
医療法人稲生会生涯医療クリニックさっぽろ

【背景】現在, 脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) の治療薬は, 3 種類が使用可能になっている。経口薬であるリスジプラムは連日内服が必要であり, クリニックがかかりつけ医として処方を行う場合もある。SMA 診療における病診連携の重要性は高まっているが, その報告や検討はまだ少ない。【目的】在宅療養支援診療所である当クリニックの SMA 診療と病診連携をまとめ, 現状や課題を明らかにする。【方法】当クリニックの SMA 患者の年齢, 病型, 運動機能, 呼吸ケア, 栄養法, SMA 治療薬の選択, 病診連携について診療録を用いて後方視的にまとめ検討した。【結果】当クリニックの SMA 患者は, 平均 26.9 歳 (4-63 歳) で, I 型 10 例, II 型 8 例, III 型 1 例であった。I 型の 2 例が支えなしで座位が可能であったが, 残りの患者は座位不能であった。全患者が人工呼吸器を使用しており, I 型の 2 例および II 型・III 型の全例が非侵襲的陽圧換気, 残りが気管切開下陽圧換気であった。I 型は 1 例を除き経管栄養で, II 型・III 型は全例経口摂取であった。SMA 治療薬を使用していない I 型 1 例と II 型 1 例を除き, 全例がリスジプラムを内服していた。I 型 6 例と II 型 2 例がヌシネルセンからの切り替え, I 型 1 例がヌシネルセン, オナセムノゲンアベパルボベクの使用後であった。治療評価は I 型では 7 例が各連携病院の小児科, 2 例は当クリニックが単独で行っていた。II 型・III 型では, 1 例が連携病院の小児科, 3 例が神経筋疾患専門の小児神経内科, 2 例が神経内科, 2 例が当クリニックであった。【結論】症状が進行した症例を中心に, 幅広い年齢の患者を診療していた。ほとんどが SMA 治療薬を使用し, その全例がリスジプラムとなっていた。複数の医療機関, 診療科と連携しており, 医療機関同士のコミュニケーションやタイムリーな情報共有が重要である。

O32-02 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, 木原祐希¹, 石黒久美子¹, 佐藤孝俊¹, 中村治雅², 小牧宏文³, 高橋正紀⁴, 永田 智¹
東京女子医科大学病院小児科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トランスレーショナル・メディカルセンター³, 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生体病態情報科学講座臨床神経生理学⁴

筋強直性ジストロフィー (DM1) は筋強直 (ミオトニー), 多臓器障害, 筋萎縮, 筋力低下を呈す進行性疾患であり, 先天型から小児期発症, 成人発症と, その発症時期により重症度が異なる。先天性 DM1 (先天型) は, 全病型の 7~8% を占める早期発症・重症型とされ, 出生時からの呼吸障害, 全身性筋緊張低下, 哺乳障害の合併の頻度が高い。個人差はあるが, 知的障害はほぼ必発とされる。小児期発症患者は, 周産期や乳児期早期には異常に気付かれないものの, 言語発達の遅れ, 自閉スペクトラム症の傾向, 運動発達の遅れなどが診断の契機になるなど, いずれも成人とは異なる臨床的特徴を示す。2014 年から, 大阪大学附属病院を主幹とし, 全年齢層を対象とした DM1 の患者登録システムが開始された。6 年間で蓄積された情報から抽出された先天型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 1631.1 ± 562.5 (109 回答) と健常者の 5~35 回に比し優位に伸長していた。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。知的発達の問題は 51/62 回答 (81%) で合併し, 知的障害の合併が半数を占め, 神経発達症の合併例の回答も得た。希少疾患である本疾患において, これまでの報告は単施設報告が主体であり, 全体像の把握は困難であったが, 患者登録制度により, 患者の専門医療機関への受診の有無にかかわらず, 本邦でのより精度の高い基礎情報を集積することが可能となり, 本疾患における標準治療体制の構築に, 重要な意義があると考えられる。

O32-03 幼児期以降に肝紫斑病所見を呈した X 連鎖性ミオチューブラーミオパチー男児 2 例

Two boys with X-linked myotubular myopathy (XLMTM) with findings of peliosis hepatis after infancy

七字美延 (Minobu Shichiji), 石垣景子, 木原祐希, 石黒久美子, 佐藤孝俊, 永田 智
東京女子医科大学病院小児科

【背景】X 連鎖性ミオチューブラーミオパチー (XLMTM) は, 出生時から全身性筋緊張低下・筋力低下による呼吸不全, 哺乳障害を来す重症な天性ミオパチーの一種である。骨格筋症状だけでなく, 肝機能障害, 特に肝紫斑病による死亡例が報告されている。幼児期以降に超音波検査にて肝紫斑病を発症した XLMTM 男児 2 例の経過を報告する。【症例】2 例とも, 現在寝たきり, 終日気管切開下人工呼吸管理, 胃ろう栄養を必要とする重症例である。症例 1 (10 歳) は, 2 歳時に黄疸と肝逸脱酵素上昇を呈し, 3 歳で腹腔鏡下胆石胆のう摘出術が施行された。7 歳時に超音波検査で肝血管腫病変が検出された。症例 2 (5 歳) は, 乳児期に閉塞性黄疸と診断されて以降, 黄疸と肝逸脱酵素上昇を反復した。3 歳時に超音波検査で肝血管腫病変が出現を認め, 5 歳時の腹部造影 CT では 10 mm を超える病変のみ造影効果を認めた。2 か月ごとの採血, 腹部超音波により慎重に経過観察し, 血管腫病変の数, 大きさともに緩徐に進行しているが, 出血には至っていない。【考察】既報告例は肝臓出血による突然死, または剖検所見から肝紫斑病が検出されており, 出血に至る経過や評価方法は検討されることがない。2 例で確認された血管腫病変は肝紫斑病の経過と考えられ, いずれも緩徐に数, 大きさが進行することが判明した。肝逸脱酵素や黄疸は, 血管腫の変化に関わらず変動した。造影 CT はある程度の大きさがなければ検出されず, 被ばくの問題も考慮すれば, 超音波検査の方が鋭敏で経過観察に適した検査と考えた。突然の出血に備え, 外科と相談し, 塞栓術などの検討もしている。【結語】XLMTM の患者において, 肝紫斑病の検出には超音波検査が有用であり, 定期的な評価を行うことが早期発見と経過観察には重要である。

O32-04 特徴的な巻き舌状の舌変形を認めた多発性関節拘縮と筋力低下を認めた 10 歳女児

A 11-year-old girl with multiple joint contractures, muscle weakness, and a characteristic rolled tongue deformation

石井隆大 (Ryuta Ishii)¹, 山下哲矢¹, 吉塚梯子¹, 山下大輔², 後藤康平¹, 小池敬義¹, 原 宗嗣¹
久留米大学医学部小児科学講座¹, 久留米大学医療センター小児科²

【諸言】特徴的な舌変形としての巻き舌および多発性関節拘縮を有する症候群として遠位関節拘縮症候群が挙がる。本児は先天性筋力低下など関節拘縮以外の症候も認め, 確定診断が困難である。本症例の臨床経過とともに病態生理的や診断的意義について検討する。【症例】巻き舌および多発性関節拘縮を有する 11 歳女児。久留米大学病院に入院の上精査加療を実施した。内反尖足や凹足変形, 挺舌時には特徴的な U 字形の舌が観察された。下肢の腱反射異常は認められず, MRI 検査でも異常所見はなかった。電気生理学的検査でも末梢神経障害を示唆する所見は認められなかった。母は回内回外運動において 20 回以上続けると疲労感を訴えた。【経過・考察】10 歳までの経過観察では, 下肢の先天的な筋力低下と遠位性関節拘縮が示唆された。後頸部や背部の筋群の関節拘縮も認めた。坐位において, 頭部の固定や腹筋運動が困難であった。幼小児期に発症する緩徐進行性の筋ジストロフィーや脊髄性筋萎縮症などの脊髄疾患が検討された。さらに電気生理学的検査, 病理所見や遺伝子検査を実施するために, 久留米大学倫理委員会を通して検査を進めた。【結論】舌の形態異常や関節拘縮の緩徐進行性や発生部位の変化が見られる場合には, その診察を注意深く行い小児筋疾患について一考するべきである。

O32-05 キニジン塩酸塩を投与した CHRND 病的バリエーションをもつスローチャネル症候群の 8 歳女児例 An 8-year-old girl with slow channel syndrome and CHRND pathogenic variant treated with quinidine

金堂円太郎 (Entaro Kanado), 山下哲矢, 松行圭吾, 阪田健祐, 山下大輔, 石井隆大, 弓削康太郎, 小池敬義, 原 宗嗣
久留米大学医学部小児科

【緒言】先天性筋無力症候群 (CMS) は、神経筋接合部分の先天的な欠損及び機能異常により、筋力低下や易疲労性を来す疾患である。アセチルコリン受容体のイオンチャンネルの開口時間が異常延長するスローチャネル症候群はそのうちの一つに挙げられる。多くの CMS 病態に有効であるとされる抗コリンエステラーゼ剤は、スローチャネル症候群には無効であり、重篤な副作用が報告されている。スローチャネル症候群に対して有効な薬剤は、未承認薬であり治療選択が困難である。スローチャネル症候群の 8 歳女児の治療経過とその問題点について報告する。【病歴】父とともに CHRND 遺伝子に病的バリエーションが確認され、スローチャネル症候群と診断した 8 歳女児。エフェドリン、サルブタモール、キニジンやフルオキシセチンといった推奨薬はいずれも本邦では未承認のため、久留米大学病院倫理委員会において承認を経て治療を開始した。治療効果判定は、週に一度の重症筋無力症スコア、階段昇降、毎日の握力測定、心電図、血中濃度計測で行った。【経過】4 歳時に歩容異常や下肢の挙上困難、夕方の眼瞼下垂、易疲労感が進行したため、当科を受診した。テンシロンテスト陽性、抗 LRP4 抗体陽性、抗 AChR 抗体と抗 MuSK 抗体はともに陰性。反復神経刺激で減衰を認めた。サルブタモール、塩酸キニジンの服用を開始した。現在までに重篤な副作用はなく、症状の増悪はない。【考察】一般的な筋無力症の治療である抗コリンエステラーゼ剤はスローチャネル症候群では増悪するため、早期診断は重要である。一方で推奨された薬剤は、本邦では処方が困難である。患者申出療養制度などの新たな救済制度も検討されるが、治療選択や治療戦略において困難を伴う。スローチャネル症候群の医学的管理上の問題点について文献を交えて考察した。

O33-01 不眠を主訴に受診し、ナルコレプシー Type 1 と診断した 12 歳男児例 Case of a 12-year-old boy with narcolepsy Type 1 who presented with insomnia as a chief complaint

加藤久美 (Kumi Kato-Nishimura)
太田睡眠科学センター

【はじめに】不眠を主訴に受診し、ナルコレプシー Type 1 との診断となった 12 歳男児例を経験したので報告する。【症例】12 歳 5 ヶ月男児。【現病歴】赤ちゃんの頃から寝ない子どもであった。小 5 の春より夜寝つけなくなったと訴えるようになった。当時寝床を変更したため本人はそのせいだと考えており、ソファの方が寝心地が良いとソファで眠るようになった。同時期より頭痛のため学校を休むことが増え、学校での居眠りを指摘されることが出て来た。小 6 の 4 月より朝起きられず、頭痛、嘔気があるため大学病院小児科を受診、BMI 29.6 と肥満であり、いびきをかくため睡眠時無呼吸の疑いにて当院を紹介され受診した。【結果】問診ではゲーム中に肩が脱力する情動脱力発作、睡眠麻痺、人の声が聞こえる、人が見える入眠時幻覚あり。足首がむずむずし動かしたくなるなどのため、鉄剤を開始し症状は消失した。終夜睡眠ポリグラフでは入眠時レム期は認めなかったが、睡眠の著しい分断を呈しており、無呼吸低呼吸指数は 1.8/h で睡眠時無呼吸は問題ないと考えた。終夜睡眠ポリグラフ + 睡眠潜時反復検査を実施し、平均睡眠潜時 1 分 18 秒、入眠時レム睡眠期が 5 回中 3 回出現、ナルコレプシー Type 1 と診断した。【考察】本症例は眠気を訴えず、不眠を訴え、いびき、肥満のため睡眠時無呼吸を疑われた。ナルコレプシー Type 1 では睡眠の分断により不眠を強く訴えるケースがあるため、不眠の訴えであってもナルコレプシーの可能性を念頭に置くべきであると考えた。

O33-02 神経発達症を有する幼児、小児及び青年期の睡眠障害患者を対象としたメラトニンの有効性及び安全性の検討 (Melmoe Study) Efficacy and safety of melatonin in infants, children, and adolescents with neurodevelopmental disorders (melmoe study)

原 宗嗣 (Munetsugu Hara)^{1,2}, 山下裕史朗², 弓削康太郎^{1,2}, 星野恭子³, 福水道郎^{3,4}

久留米大学医学部小児科¹, 久留米大学高次脳疾患研究所遺伝子治療再生医学部門², 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック³, 東京家政大学子ども支援学部子ども支援学科⁴

【目的】神経発達障害は睡眠パターンを乱し、社会的および感情的な幸福感に影響を与えることがある。メラトニンベースの薬は日本で入手可能であるが、6 歳未満の子供と 16 歳以上の青少年の臨床データはない。この研究は、2 歳から 18 歳の神経発達障害患者におけるメラトニンの有効性と安全性を評価することを目的とした。【方法・対象】2023 年 5 月～2024 年 2 月まで 2 歳から 18 歳の神経発達症を有する睡眠障害患者を対象にメラトニン 1 日 1 回 1～4 mg を 84 日間投与した。参加者 (全 43 名) は、幼児期 (25 歳) 32 名、小児期 (6～15 歳) 6 名、青年期 (16～18 歳) 5 名のグループに分類された。【結果】メラトニンはすべての年齢層で入眠潜時を短縮したが、最も顕著な効果は幼児期で見られた。行動評価においては、ABC-2 (異常行動チェックリスト日本語版) 評価項目中、興奮性と無気力で有意な改善が認められた。また、夜間の中途覚醒は改善しなかったものの、総睡眠時間と睡眠効率には有意に向上した。安全性は概ね良好で、参加者数名に軽度の副作用が見られた。【考察】幼児期は社会性の発達にとって重要な時期である。この時期の睡眠障害は知的情緒発達の障害をもたらすことが報告されており、養育者にも大きな負担となっている。今回の研究から、メラトニンの睡眠障害に対する有効性が示され、全体的な健康状態を改善できることが示唆された。【結論】メラトニンは、2～18 歳の神経発達障害患者の睡眠障害に対する安全で効果的な治療法であり、幼児期においても有効性と安全性が確認された。メラトニンは睡眠障害に起因する問題症状の改善をもたらす、幼児と養育者双方の負担を軽減することが示された。

O33-03 本邦における中枢性過眠症の実態に関する調査研究 A nationwide survey of central hypersomnia in Japan

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】中枢性過眠症はナルコレプシー, Kleine-Levin 症候群 (KLS), 特発性過眠症に大別される。小児期から青年期に好発し、過眠のため学業や就業に重大な支障をきたし、社会生活への制限や影響が極めて多大である。またナルコレプシーでは有病率に明確な人種差がある。そのため中枢性過眠症の本邦における実態を把握することは重要な課題であるが、本邦でこれらを対象とした全国調査は無く、その実態は長らく不明であった。本邦における中枢性過眠症の全体像を把握するために実施した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の小児科、脳神経内科、精神科、日本睡眠学会関連施設（日本睡眠学会専門医療機関（A型）、A型に準じる施設）の計2,011の診療科及び施設に一次調査としてアンケートのはがきを郵送した。2022年4月1日から2024年3月31日までの期間に各診療科で診察を受けたナルコレプシー、KLSの患者数を調べた。【結果】はがきの回収率は44%（893/2,011診療科）で小児科の回収率は53%であった（411/776施設）。患者数はナルコレプシー3,232例、KLS85例であった。小児科を受診しているナルコレプシー症例は34例（34/3,232）でナルコレプシー全体の1.1%と少ないのに対して、KLSは12例（12/85）でKLS全体の14%が小児科を受診していた。【結論】本邦において医療機関を受診している中枢性過眠症の患者数や実態を同定することができた。現在、二次調査で発症年齢や症状、治療、予後などを調査中であり併せて報告したい。本調査は将来的な中枢性過眠症の疾患レジストリの構築や病態の解明に向けての基礎データとなると思われる。※本研究は科学研究費助成事業により実施された。

O33-04 中心側頭部に棘波を持つ自然終息性てんかん患者におけるローランド発射頻度と夜間睡眠の質との関連 第2報 The relation between Rolandic discharge frequency and sleep quality in patients with SeLECTS : Second report

前田夢吉 (Yumekichi Maeda)¹, 小坂拓也^{1,3}, 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】本報告は第65回小児神経学会で発表した内容の追加報告で、症例数を増やし検討した。中心側頭部に棘波を持つ自然終息性てんかん (SeLECTS) は、小児で最も頻度が高い予後良好なてんかん症候群の一つだが、近年、睡眠の質の低下との関連も報告されている。第1報では睡眠中のローランド発射頻度が多い児では睡眠の質が低い傾向にあることを報告した。本報告では症例数を増やし、ローランド発射頻度と睡眠の質の関連について改めて報告する。【方法】当院で2020年4月～2024年7月の期間に睡眠脳波記録を得られたSeLECTS患児12名を対象とし、患児の背景情報、睡眠脳波におけるローランド発射の頻度を評価した。睡眠の質は、アクチグラフで最低1週間、夜間睡眠中の体動解析を行い、睡眠効率（就床時間における睡眠時間の割合）や睡眠中の体動量を算出し評価した。【結果】対象児の脳波記録時年齢は6～13歳で、男児6名、抗てんかん薬を内服している児8名であった。SeLECTS以外の基礎疾患、周産期異常、発達の遅れの指摘がある児はいなかった。睡眠中のローランド発射頻度と睡眠効率や体動量に有意な相関は認めなかった。睡眠中のローランド発射頻度は抗てんかん薬を内服している群（内服群）で平均18.7回/分、内服していない群（非内服群）で平均26.9回/分、睡眠効率は内服群で平均89.0%、非内服群で平均87.6%、睡眠全体の体動量は内服群で平均9.5/分、非内服群で平均11.3/分であった。抗てんかん薬内服の有無で、睡眠中のローランド発射頻度、睡眠効率、睡眠中の体動量に有意な差は認めなかった。【結論】SeLECTS患児では、睡眠中のローランド発射頻度と睡眠の質に有意な相関はなかったが、抗てんかん薬内服群ではローランド発射頻度は少なく、睡眠の質は高い傾向にあった。

O33-05 むずむず脚症候群の改善に、母親の理解による自発的環境調整が有効だった1例 A case in which environmental adjustments made by the mother's understanding were effective in restless leg syndrome

高橋 努 (Tsutomu Takahashi)
済生会宇都宮病院小児科

【はじめに】むずむず脚症候群 (RLS) は、夜間に下肢を中心に不快な感覚異常を生じる。病態は中枢ドーパミン系神経の機能異常、鉄欠乏、遺伝的素因である。規則正しい生活、適度な運動、カフェインを控えるなど、薬物開始前に実践すべきことが多く、ストレスは増悪因子になる。【症例】6歳男児（小学1年）、発達正常。2か月前から、夜ベッドに入った後に“左足の骨がくすぐったい”と眠れないことがあった。頻度が毎日、日中にも症状を認めるようになり受診した。症状からRLSと診断した。ストレスが影響する可能性を伝えたと、3歳時に離婚歴があり、小学校受験がストレスになった印象もあるようだが、現在の心因的要因は聞き出せなかった。【身体所見】神経学的所見に異常なし。漢方診察の腹診では、腹力3/5、腹直筋緊張(-)、心窩痞硬(-)、胸脇苦満(-)、臍上悸(+)、お血(+)、小腹不仁(-)、振水音(-)、腹部の冷え(-)。【治療経過】日中の集中力が低下し治療を希望した。貧血はなく鉄剤は使用しなかった。小児でありドーパミン作動薬を選択しにくく、腹診所見より抑肝散を開始した。2週後の外来では、学校での症状は少し減ったが夜は変わらなかったため抑肝散を増量した。症状の改善なく、クロナゼパムを追加したが無効だった。その後、母の判断で塾をやめたところ、症状が著明に改善し、薬がなくても落ち着いているとのことだった。【考察】塾や習い事がストレスになり症状の増悪因子となっていることはよくあるが、初診時にいきなりやめさせようとしても、家族の理解は得られにくい。本症例では、初めから心因的要因の可能性も伝えておいた上で、薬物療法を行ったところ、効果が不十分だったために、母親が塾によるストレスを真剣に考えてくれたことが子供に伝わり、よい結果につながったと考える。

O34-01 乳児てんかん性スバズム症候群における ACTH 療法による血清カリウム値への影響の検討 Investigation of the serum potassium levels during ACTH therapy for infantile epileptic spasms syndrome

加藤里絵 (Rie Kato), 元木崇裕, 城賀本敏宏, 矢島知里, 江口真理子
愛媛大学医学部小児科

【目的】ACTH 療法の合併症として低カリウム血症はよく知られているが、自然回復することも多く、詳細な検討をした報告はまだ少ない。今回我々は ACTH 療法により著明な低カリウム血症を来し治療を要した1例を経験した。このことから当院でこれまでに経験した ACTH 療法中の血清カリウム値の変動をまとめ報告する。【方法】2014年4月1日から2024年8月31日までの間に当院で ACTH 療法を施行した乳児てんかん性スバズム症候群16例に対し、血清カリウム値の変動を含めた詳細を後方視的に検討する。【結果】16例中低カリウム血症 (3.5 mEq/L 以下と規定) を来したのは6例 (38%)、そのうち加療を要したのは1症例のみであった。点頭発作を発症した月齢の中央値は7か月 (1か月~22か月)、ACTH の平均総投与量は 3.04 mg 、平均投与開始量は 0.016 mg/kg/day であった。低カリウム血症を来した6例の、最低カリウム値に至る平均日数は17.9日であった。治療を要した1例を除き、治療中の血液検査の平均回数は5回、検査間隔は4~16日毎であった。治療を要した1例は、ACTH 開始後7日目に血清カリウム値が 2.9 mEq/L まで低下し、11日目にさらに 1.9 mEq/L まで低下した。その他代謝性アルカローシスを認め、脱力症状を来したが、心電図異常や不整脈は認めなかった。カリウムの点滴および内服投与による補正を行い、徐々に血清カリウム値は上昇し、18日目に正常範囲まで回復した。ACTH 投与開始量は 0.013 mg/kg/day で総投与量は 2.16 mg であった。【結論】今回の検討では38%の症例で低カリウム血症を認め、そのうち補正を要する ACTH 投与例は1例のみであった。ACTH 平均投与開始量や投与量との関連は乏しかった。ACTH 療法中は短期間で急激にカリウム値が低下し得るため、早期発見・早期治療のためにこまめな血清カリウム値のモニタリングが必要である。

O34-02 Epileptic spasms に対する ACTH 療法に合併する低カリウム血症の検討 A retrospective study of hypokalemia associated with ACTH therapy for epileptic spasms

堀田悠人 (Haruhito Horita)¹, 小一原玲子², 大庭 梓¹, 平田佑子¹, 松浦隆樹¹, 菊池健二郎¹, 浜野晋一郎¹
埼玉県立小児医療センター神経科¹, 埼玉県立小児医療センター保健発達部²

【はじめに】Epileptic spasms (ES) に対して治療の第一選択として ACTH 療法が選択されることが多く、その合併症として低カリウム (K) 血症が知られているが、その発生頻度は報告により様々で詳細な報告は少ない。【目的】ACTH 療法に合併する低 K 血症の発生頻度とその臨床経過を明らかにする。【対象】2013年6月から2021年10月の間に ACTH 療法を施行した ES を呈した患者を対象とした。1歳未満の乳児群とそれ以上の幼児群に分け、それぞれの群について比較・検討した。治療前から電解質に影響を及ぼす薬剤を内服している症例、低 K 血症以外の原因で治療を中断した症例は除外した。ACTH 療法は 0.01 mg/kg/日 の2週間連日投与、1週間の隔日投与を標準治療とした。治療開始後1週間ごとに血液検査を実施し、低 K 血症を認めた際には週1~3回の追加検査をした。低 K 血症の定義は 3.5 mEq/l とし、 3.0 mEq/l を下回った場合に K 製剤の投与が行われた。観察項目は、ACTH 療法実施時の月齢、性別、病因、治療開始前後の血清 K 値、K 製剤の開始時期、投与期間とした。【結果】65例 (乳児52例: 月齢中央値7 (2~11) か月、幼児13例: 月齢中央値24 (12~45) か月が対象となった。乳児群1例 (1.9%)、幼児群7例 (53%) で低 K 血症を認め、うち幼児群2例で K 製剤投与を各々9、15日間行い、退院時には内服を中止した。ACTH 療法開始から中央値14日目 (5~20日) で血清 K 値は最低値 (中央値 $3.0 (2.7\text{--}3.3) \text{ mEq/l}$) となった。低 K 血症を認めた全例で不整脈、筋力低下、腎機能障害などの合併症は認めず、ACTH 療法を中止した症例はなかった。【考察】1歳以降に ACTH 療法を行った症例では、半数以上に低 K 血症を認めた。ACTH 療法の安全な実施のために、特に1歳以降は低 K 血症の頻度が高くなる可能性があることを認識し、電解質のモニタリングを十分に行うことが重要である。

O34-03 インフルエンザおよび RS ウイルス感染症とてんかん発作増悪との関係の解析 Clinical characteristics of patients with epilepsy with exacerbated seizures during influenza or RS virus infection

青柳 塁 (Rui Aoyagi), 本林光雄, 稲葉雄二
長野県立こども病院神経小児科

【目的】感染症はてんかん発作増悪因子の一つだが、どの感染症、およびどのような患者で増悪しやすいか報告はない。インフルエンザ (Flu) および RSV 感染症患者において、てんかん発作増悪因子を明らかとすることで、感染症罹患時のてんかん管理プロトコルの向上に寄与することを目的とした。【対象と方法】2012年4月~2024年5月の間に、発熱と気道症状を伴って当院を受診した15歳以下の患者のうち、抗原検査で FluA・B、または RSV が陽性となったてんかん患者を対象に後方視的に検討した。さらに、Flu 患者では対照群として熱性けいれん (Fs) 患者も抽出し、てんかん発作増悪あり群、増悪なし群、および Fs 群の間で患者背景を比較した。【結果】FluA、FluB、および RSV 感染と診断された患者はそれぞれ205、89、190名で、そのうちてんかん患者は20、10、15名であった。てんかんが増悪したのは FluA が9名、FluB が5名、および RSV が6名であった。FluA、FluB、および RSV の三群間、および FluA/B と RSV の二群間で比較したが、てんかん増悪の有無に有意差はなかった。次に FluA/B と診断した患者について、てんかん増悪あり群、増悪なし群、および Fs 群 (62名) の三群に分けて患者背景を比較した。増悪なし群は、増悪あり群および Fs 群と比較して有意に月齢が高く、基礎疾患として低酸素性虚血性脳症 (HIE) が多かった。てんかん症候群分類は、増悪あり・なし群で一定の傾向はなかった。【結論】FluA、FluB、および RSV 感染症の間では、感染症の種類によっててんかん発作が増悪する頻度に差はなかった。Flu 感染症の中では、てんかん発作増悪なし群で有意に月齢が高く、HIE が多かった。

O34-04 脳梁の実効的結合：皮質皮質間誘発電位による検討

Effective connectivity of the corpus callosum : A cortico-cortical evoked potential study

三橋 匠 (Takumi Mitsuhashi), 飯村康司, 鈴木皓晴, 上田哲也, 西岡和輝, 野村和希, 中島 円, 菅野秀宣, 近藤聡英

順天堂大学医学部脳神経外科・順天堂医院てんかんセンター

【目的】皮質皮質間誘発電位を用い、脳梁を刺激して、実効的結合を示す領域を明らかにする。【症例】14歳女児。生下時より両側後方の滑脳症を指摘。9歳時に強直発作を発症。脱力発作を主体に薬剤抵抗性に経過し、脳波上後頭部優位の全般性棘徐波複合を示す事から脳梁離断の方針となる。術中、離断前に脳梁上へ前後方向に4極グリッド電極を留置、更に各半球8極ずつ、前頭葉～頭頂葉傍正中部に前後方向にグリッド電極を留置した。刺激強度8mA、パルス幅0.3msecで1Hz刺激を50回、各電極ペアで実施した。【結果・考察】脳梁の腹側電極2極の刺激では両側半球の腹側電極主体に、背側2極の刺激では両側の背側主体に、刺激後10-50msecの間に広範な誘発電位を示した。脳梁の局所から両側半球への実効的結合は、既知の拡散強調画像による構造的結合より広範である可能性がある。

O34-05 睡眠時電氣的てんかん重積状態を合併した Dravet 症候群の3例

3 cases of Dravet syndrome with electrical status epilepticus in sleep

江藤昌平 (Shohei Eto)¹, 楠本将人¹, 吉田真衣¹, 石原万理子¹, 森 篤志¹, 横山淳史², 吉田健司², 柴田 実¹, 加藤竹雄¹

滋賀県立小児保健医療センター小児科¹, 京都大学医学部附属病院小児科²

【緒言】Dravet 症候群の間欠期脳波所見は、年齢に伴い変化する。乳児期は間欠期脳波所見の異常を伴わないことが多く、1歳以上の9割で何らかの脳波異常を認めるとされるが、睡眠時電氣的てんかん重積状態（以下、ESES）を合併したとする報告は極めて稀である。今回我々は、Dravet 症候群の経過中にESESを呈した3症例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

【症例】症例1は、2歳でDravet 症候群と診断された男児。発作型として、間代発作、焦点意識減損発作、全身強直間代発作、ミオクロニー発作、非定型欠神発作を認めた。間欠期脳波所見として、7歳で前頭部脳波異常を認め、10歳でESESを合併した。症例2は乳児期にDravet 症候群と診断された女児。発作型として、全身強直間代発作、ミオクロニー発作、非定型欠神発作を認めた。間欠期脳波所見として、8歳で両側前頭部棘波を認め、11歳でESESを合併した。症例3は、2歳でDravet 症候群と診断された女児。発作型として、全身強直間代発作、右半身強直発作、顔面・四肢のミオクロニー発作を認めた。間欠期脳波所見として、5歳でESESを合併した。【考察】Dravet 症候群の経過中にESESを合併することがあるため、長時間ビデオ脳波モニタリング検査などにより、定期的に検索を行うことが考慮される。病態として視床-皮質ネットワーク異常が睡眠時てんかん性放電形成に関与しているという報告があり、ESES合併に関連している可能性が示唆された。Dravet 症候群の持続的な睡眠時脳波異常は認知機能増悪に関連している可能性があるため、てんかん発作に加えて、ESESを含めた非けいれん性の持続的な睡眠時脳波異常も治療対象となり得ると考えられた。

O34-06 演題取り下げ

O35-01 薬剤抵抗性てんかんの髄液活性化補体から見た病態解明：脳炎後てんかん**Elucidation of pathophysiology of drug-resistant epilepsy from activated complements in CSF : postencephalitic epilepsy**

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
 国立病院機構静岡てんかん神経医療センター¹, 岐阜大学医学部小児病態学², 静岡県立大学薬学部³

【目的】我々は、ラスムッセン症候群 (RS) において補体活性化の役割を明らかにしてきた。RS 以外の薬剤抵抗性てんかんにおける活性化補体の関与を検討する。【方法】対象は、当院の中枢神経系免疫マーカー検査に文書で同意して、活性化補体 (C5a, iC3b, 膜攻撃複合体 (MAC)) 及び CD59 を ELISA で測定した症例。脳炎後てんかん (PEE) は 60 検体 (55 例) で、疾病対照 (DC) は、GluN2B-NT2 抗体 (OD) が 0.4 以下の非免疫介在性てんかん症例 (44 例) とした。統計は多変量、単変量解析を GraphPad で行った。【結果】各薬剤抵抗性てんかん間の比較では、iC3b は外傷後焦点てんかん (PE-TR)、PEE、RS など高値例が、MAC は RS、扁桃腫大焦点てんかん、PE-TR、PEE など高値の症例があったが、CD59 には差がなかった。PEE の検討では、DC と比べて C5a、CD59 は有意差がなく、iC3b と MAC は有意に高値であった。iC3b は、発病年齢が若い症例で高値、脳炎後数年間は増加し、その後低下する可能性が示唆された。全てのてんかん MRI 画像グループで、DC と比べて有意に高値で、脳炎後てんかんの病態に関わらず高値となると推測された。MAC はてんかん時期の CSF 蛋白、IgG、Alb が高い症例で高値となる傾向で、MRI 脳萎縮、海馬硬化 (MTS)、正常のグループで高値、脳炎臨床型がけいれん重積脳炎、辺縁系脳炎の群で高値、急性期 MRI が正常の群で高値となった。MTS は、C5a、iC3b の影響を受けて出現した。【結論】薬剤抵抗性てんかんでは様々な補体活性化パターンがみられ、PEE では iC3b、MAC の活性化が見られ、難治化、MTS 出現に関与していると推測された。

O35-02 Sturge-Weber 症候群に対する半球離断術後健常半球の代償性肥大における volumetry 解析**Volumetric Analysis of Contralateral Compensatory Hypertrophy After Hemispherotomy in Sturge-Weber Syndrome**

飯村康司 (Yasushi Iimura)^{1,2}, 鈴木皓晴^{1,2}, 三橋 匠^{1,2}, 上田哲也^{1,2}, 西岡和輝^{1,2}, 野村和希^{1,2}, 菅野秀宣^{1,2,3}, 近藤聡英^{1,2}
 順天堂大学脳神経外科¹, 順天堂医院てんかんセンター², スガノ脳神経外科クリニック³

【目的】Sturge-Weber 症候群 (SWS) は難治性てんかんを引き起こし、病変が片側半球に広がる場合には半球離断術が適応となる。術後には片麻痺を生じるが、脳の可塑性による改善が見込まれる。可塑性のメカニズムについては、健常半球の代償性肥大との関連が報告されているが、SWS に対する半球離断術後の健常半球の代償性肥大についての報告はない。本研究では、SWS に対する半球離断術後健常半球の代償性肥大を volumetry 解析により明らかにすることを目的とする。【方法】2006 年から 2022 年の間に順天堂医院で、半球離断術を施行した SWS 患者 37 例を対象とした。術前、術後 6 ヶ月、1 年、2 年に施行した頭部 MRI 画像を用いて、健常半球の volumetry 解析を行った。発作予後は ILAE 分類を用いた。神経学的発達は、「立位可能」、「歩行可能」、「単語が話せる」、「文章が話せる」、の 4 項目を評価項目とした。【結果】手術時平均年齢は、17 ヶ月 (4-112 ヶ月)。発作予後は、ILAE class I が 31 例、class II が 3 例、class III が 2 例、class IV が 1 例であった。発作予後良好群では、術後 6 ヶ月、1 年、2 年と、健常半球の volume 増大が認められた。【結論】Volumetry 解析により、SWS に対する半球離断術後健常半球の代償性肥大が認められた。今後、発作予後および神経学的発達との相関について検討する必要がある。

O35-03 救急外来での 2 チャンネル脳波の有用性の検討**2-channel electroencephalography at emergency department**

鈴木基正 (Motomasa Suzuki)¹, 山田直紀¹, 和田真子¹, 武藤亜希¹, 鈴木良輔¹, 川口将宏¹, 相場佳織¹, 青木雄介¹, 糸見和也¹, 安田真人², 伊藤友弥²
 あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター救急科²

【目的】けいれん後の意識障害遷延時に電気的てんかん発作 (以下 ES) が持続している場合があり、診断には脳波が必要である。当院では救急外来で意識障害が遷延する小児に 2 チャンネル脳波を施行する試みを開始している。救急外来における簡易脳波の報告は少なく、その有用性と課題を検討した。【方法】2023 年 5 月から 2024 年 8 月の間に当院救急外来を受診し、けいれん後の意識障害遷延または ES を疑う症状を認めた小児で、Arc Essentia 脳波計を用いて 2 チャンネル脳波を記録した症例を対象とした。診療録より診療情報を収集し、2 チャンネル記録を再判読し、記述統計を行った。【結果】対象は男児 17 例、女児 12 例で、年齢は中央値 1 歳 10 か月 (1 か月から 9 歳 1 か月) であった。検査適応は、けいれん後の意識障害遷延が 24 例、ES を疑う動作が 5 例であった。最終診断は、熱性発作 25 例、てんかん 2 例、急性脳症 1 例、ミオクロヌス 1 例であった。記録時間は中央値が 14 分 (1 分未満から 2 時間 16 分) であった。救急外来到着から記録開始までの時間は中央値 32 分 (9 分から 4 時間 3 分) であった。記録条件は、良好 21 例、不良 8 例 (電極装着不適切 7 例、インピーダンス高値 1 例) であった。良好な記録だった 21 例のうち、モンタージュは前頭極・頭頂部が 17 例、前頭極・前側頭部が 4 例であった。3 例 (14%) で ES を認め、抗発作薬が投与された。発作症状はそれぞれ、焦点性ミオクロニー発作、眼球偏位のみ、頻脈のみであった。背景活動は 16 例で徐波化を認めた。1 例で熱性けいれん後のけいれん症状を伴う非てんかん性もうろ状態と診断し、抗発作薬を投与しなかった。【結論】救急外来での 2 チャンネル脳波は ES の診断と介入に有効であった。電極装着が不適切だった症例も少なくなく、小児神経科医と救急科医で質の改善のため協働する必要性があると考えた。

O35-04 脳波検査における開閉眼試験を併用した3分間連続14 Hz 間歇閃光刺激の有用性

Three-minute continuous 14 Hz intermittent photic stimulation combined with eye opening/closing test in EEG examination

柳澤彩乃¹ (Ayano Yanagisawa)¹, 柳澤彩乃¹, 夏目 淳^{1,2}, 大熊相子³, 橋本実沙¹, 山田美沙恵¹, 隈井すみれ¹, 白木杏奈¹, 伊藤祐史¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 根来民子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医療技術部臨床検査部門³

【目的】 てんかん患者においてテレビやゲームなど光刺激による発作誘発は重要な課題である。脳波検査における光突発反応 (photoparoxysmal response : PPR) は光感受性の指標となる。通常、脳波検査では10秒間の間歇的光刺激が用いられることが多い。本研究の目的は10秒間の刺激に加え3分間の光刺激と刺激中の開閉眼によるPPRの頻度、有用性を明らかにすることである。【方法】 2022年4月から翌年3月に脳波検査で光刺激を行った0~20歳のてんかん患者330名(中央値10歳)を対象とした。光刺激は安静閉眼時に行われ、10秒の白色光の点滅を4 Hz から30 Hz まで2 Hz ずつ周波数をあげて行い、その後14 Hz の光刺激を3分行った。3分の14 Hz 光刺激開始から1分後に10秒間開眼、その後閉眼させた。従命できない児は受動閉眼を用いた。PPRを1から4型まで分類した。10秒刺激と14 Hz における3分刺激によるPPRの頻度を χ^2 検定で比較した。【結果】 PPRが陽性となったのは78名であった。10秒刺激では11名(3.3%)、3分の14 Hz 刺激中には74名(22.4%)と、3分刺激中に有意にPPR陽性の患者が多かった($p<0.01$)。3分刺激で閉眼直後にPPRがみられた患者は23名で、全例が3または4型だった。特発性全般てんかんは15名おり、10秒刺激では1名、3分刺激中は7名でPPRがみられた。テレビやゲームなど日常の光刺激中に発作がみられた患者はPPR陽性患者全体で14名(17.9%)、刺激中に発作症状がみられたのは10秒刺激は7名(9.0%)、3分刺激中は14名(17.9%)であった。【結論】 開閉眼を加えた3分間の14 Hz 光刺激を行うことで、より多くの患者でPPRが認められた。特に特発性全般てんかんや日常生活の光刺激による発作誘発が疑われる患者で頻度が高く、光過敏性の検出や患者への注意喚起に有用と考えられた。

O35-05 当科における長時間ビデオ脳波記録検査の検討

Evaluating the utility of long-term video-EEG monitoring in our department

池本 智 (Satoru Ikemoto)¹, 長谷川愛莉¹, 高見 遥¹, 伊藤 研¹, 日暮憲道^{1,2}

東京慈恵会医科大学小児科¹, 武蔵小杉小児科・てんかんクリニック²

【はじめに】 長時間ビデオ脳波記録検査は、てんかんや意識障害、非けいれん性発作、不随意運動など様々な病態の評価・鑑別に有用である。非侵襲的なため小児において有用性は高いが、実施に手間がかかり、電極装着のみならず、保護者の付き添いによる症状記録、電極保護などの協力が必要で、検査後も専門家が長時間費やして読影を要する、などの制約もある。当科で実施した長時間ビデオ脳波の有用性について検討した。【方法】 2023年8月から2024年7月までに実施した検査を後方視的に検討した。年齢、診断名、検査目的、検査結果、検査が診断や治療に与えた影響、合併症、などのデータを集計した。【結果】 検査実施数は103件、症例数は65例、検査時年齢は中央値1.5歳(範囲0.0-23.9歳)だった。検査時の診断名はてんかんが75件(73%)だった。検査目的は、てんかん、またはてんかんの疑う症状の記録を目的に実施した検査は59件(57%)、睡眠時・終夜などのてんかん性異常波、背景波の評価目的は32件(31%)、意識障害の評価目的は12件(12%)だった。発作は35件で捕捉され、発作型の内訳はてんかん性スパズム(10件)、焦点意識減損発作(6件)、ミオクローニー発作(5件)、欠伸発作(3件)など多彩で、発作を疑う症状が脳波所見により発作であることを除外できた検査が7件あった。検査結果が診断や治療方針に影響を与えた検査は45件(44%)だった。合併症は、一部の電極外れ、データ保存トラブル、電極による頭皮褥瘡などを認めたが、重度な合併症や脳波読影が不可能となる問題は認めなかった。【考察】 てんかん発作は多彩なため、長時間ビデオ脳波はてんかんの診断・発作型の評価に重要で、発作の除外による不要な薬剤投与を避けられる利点もある。

O35-06 当科のInfantile epileptic spasm syndrome 症例と健常乳児の腸内細菌叢の比較検討

A Comparative Study of the Gut Microbiota of Cases with Infantile Epileptic Spasm Syndrome and Healthy Infants

星出まどか (Madoka Hoshide)¹, 松重武志², 鈴木康夫³, 藤原万裕², 古澤陽法², 向野文貴², 長谷川俊史²

山口大学医学部小児救急地域医療¹, 山口大学医学部小児科², 鈴木小児科医院³

【はじめに】 腸内細菌叢は国によって異なることが報告されている。新生児期から乳児期の腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) は、自己免疫疾患や様々な慢性疾患の発症と関連が指摘されている。また、成人では腸内細菌叢とてんかんの関連も報告されている。我々はInfantile epileptic spasm syndrome (IESS) 症例と健常乳児を比較し、dysbiosis との関連について検討した。【対象と方法】 2020年6月-2024年4月に、当科に治療目的で紹介入院した児。全例本邦在住の1歳未満のIESSの乳児12名、男児7名、女児5名、年齢中央値は7か月(3-9か月)、原疾患は潜性4名、結節性硬化症2名、その他6名(代謝疾患含まず)。全例入院時にepileptic spasmあり。IESS群は全例入院時に便検体を採取した。対照群は乳児健診で受診した健常乳児27名(年齢中央値7か月、正常発達でアレルギー疾患や消化器疾患などの基礎疾患なし)。IESS群、対照群ともに食事は母乳、ミルク、離乳食のいずれか、または重複あり。自然排便で、2週間以内に抗菌薬、整腸剤、制酸薬の投与がない状態で採取し、速やかに凍結した。DNAを抽出し、次世代シーケンサーを用いて菌叢解析を行った。IESS群と対照群で多様性(chao-1指数、shannon指数、unifrac距離、Bray-Curtis距離)を検討した。本研究は当院の倫理審査承認を受けて実施された(2020-122)【結果】 IESS群および健常群で多様性について有意差はなかった。菌叢の種類については解析中である。【考察】 IESSの治療ではACTH療法やトン食療法が候補に挙げられ、これらは腸内細菌叢の変化が他国から報告されている。本研究では症例数が少なく、解析に限界があるが、IESS症例は乳児の時期にはdysbiosis との関わりは示されなかった。今後菌叢の種類や発作コントロール状況についても解析していく予定である。

O35-07 薬剤抵抗性てんかんを有する小児におけるてんかん発作と気象条件の関連：多施設共同前向き観察研究 Weather and Epileptic Seizure in Children with Drug Resistant Epilepsy : A Multicenter Prospective Observational study

荒井勇人 (Yuto Arai)¹, 岡西 徹¹, 野間久史², 砂田寛司³, 前垣義弘¹

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 統計数理研究所情報システム研究機構², 鳥取大学医学部附属病院臨床研究支援部門³

【目的】本研究の目的は、薬剤抵抗性てんかん (DRE) を有する小児における発作と気圧、気温、湿度との関連性を調査することである。【方法】本研究は、多施設共同の前向き観察研究であり、週に少なくとも1回発作を経験する16歳未満のDREを有する小児を対象とした。参加者は60日間にわたり、発作の回数と他の発作誘発因子 (発熱、睡眠不足、月経、薬の飲み忘れ) を日々記録した。ポアソン混合効果モデルを用いて、他の発作誘発因子や患者の人口統計 (性別、年齢) を調整した上で、発作発生率の相対リスク (RR) を算出した。【結果】本研究には16名の患者が参加した。患者の平均年齢は11.3歳で、6名 (37.5%) が男性であった。合計で3,214件の発作が報告され、1日平均3.4回の発作が観察された。発作発生率は、当日の平均気圧 (RR : 0.988, 95%信頼区間 [CI] : 0.981-0.996, $p=0.002$), 前日 (RR : 0.989, 95% CI : 0.981-0.996, $p=0.003$), および2日前 (RR : 0.986, 95% CI : 0.978-0.993, $p<0.001$) の気圧と負の相関を示した。一方で、前日 (RR : 1.020, 95% CI : 1.004-1.035, $p=0.012$) および2日前 (RR : 1.022, 95% CI : 1.006-1.037, $p=0.005$) の気圧変動は発作発生率と正の相関を示した。気温については、当日 (RR : 0.990, 95% CI : 0.981-0.999, $p=0.027$) および前日 (RR : 0.991, 95% CI : 0.981-1.000, $p=0.047$) の気温が発作発生率と負の相関を示した。湿度については、当日 (RR : 1.006, 95% CI : 1.003-1.010, $p=0.001$), 前日 (RR : 1.006, 95% CI : 1.002-1.009, $p=0.003$), および2日前 (RR : 1.007, 95% CI : 1.003-1.010, $p<0.001$) の湿度が発作発生率と正の相関を示した。【結論】低気圧、気圧変動、低気温、高湿度は、DREを有する小児における発作リスクを増加させる可能性がある。

O36-01 自閉スペクトラム症の児に対する養育者の態度 Parenting attitude towards children with autism spectrum disorders

金森啓太 (Keita Kanamori)^{1,2}, 鈴木智尚¹, 大田千晴^{1,3,4}

東北大学大学院医学系研究科発達環境医学分野¹, 岩手県立磐井病院小児科², 東北大学病院小児科³, 東北大学大学院医学系研究科環境遺伝医学総合センター⁴

【目的】健全な親子関係は児の発達に重要であるが、自閉スペクトラム症 (ASD) の児を持つ保護者は、児の養育に関してより多くの困難に直面する可能性があり、その結果として、好ましくない養育態度をとる傾向がある。本研究では、ASDの児の保護者がとった養育態度を調査することを目的とした。【方法】環境省が行っている大規模な疫学調査「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」の参加者を対象として質問票調査を行った。児が3歳6か月時に養育態度に関する16の質問に対し、「全く不適切」「やや不適切」「やや適切」「全く適切」の4つの選択肢から最も当てはまると思われる回答を得た。参加者を3歳の時点でASDと診断されているか否かで2つの群に分け、養育態度に関する16の質問それぞれに対する回答に差があるかを、Pearsonのカイ二乗検定で比較した。【結果】対象となった82,411名の児のうち、ASDは372名であった。保護者の養育態度に関するほとんどの質問で、ASD群は好ましくない態度をとる傾向があった。特にこの差は、児に対する愛情や配慮に関連した質問よりも、社会的規律に関連した質問でオッズ比が高かった。両群間で最も差が大きかった質問項目では、好ましくない養育態度はASD群で16.6%、非ASD群で0.8%だった。【結論】本研究により、ASDを持つ児の保護者は児の養育に関して困難を抱えており、そのなかでも特に、児に社会的規律を教えることに対して大きな困難を抱えていることがわかった。本研究は、具体的な質問を利用した点で新規性があり、児に携わる専門家にとって指導の参考となるものと考え、今回明らかになった保護者の養育困難を解決するために、教育機関や地域社会が多様性を受け入れ、特定の発達特性を持つ児の親を支援する環境を作ることが重要である。

O36-02 自閉症児における療育園通園有無によるIQ変化の比較検討 A comparative study on IQ changes with and without attendance at developmental support center in children with autism

大場千鶴 (Chizu Oba)¹, 柏木 充¹, 田邊卓也², 山本千裕¹, 芦田 明³

市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック², 大阪医科薬科大学小児科³

【背景】自閉スペクトラム症 (ASD) では、早期療育の重要性が広く知られているが、保護者は療育訓練に関して、療育園通園の方がいいのか、それ以外かで悩むことが多い。【目的】幼児期に発達指数 (DQ) が70以下であったASDを対象に、療育園通園の有無によってその後の知能指数 (IQ) がどのように変化するかを検討した。【方法】2014年1月1日～2024年7月15日に当院を受診し、2～4歳時の新版K式発達検査でDQ70以下のASDの児で、5歳～11歳時にWISC検査を実施された児を対象とした。療育園通園歴 (1～2年) の有無で2群に分け、後方視的に検討した。【結果】療育園通園歴のある7名と通園歴のない15名が対象となった。両群間 (療育園通園あり/なし) において、性別 (男児3名/10名)、2～4歳時の新版K式検査時月齢 (中央値46/42)、WISC検査時施行月齢 (73/77) でDQ (55/60)、WISC検査IQ (77/71)、診断年齢 (3/3) で有意差はなかった。療育園通園群では、2～4歳時のDQに対して、年長以降のIQが20以上上昇した症例が7例中5例で、療育園通園のない群の15例中4例と比較し、有意に多かった ($p=0.047$, オッズ比6.9) 【考察】療育園での早期かつ集中的な介入が、ASD児の知能指数の改善に寄与していることが示唆された。今後は、療育園通園がIQの改善にどれだけ直接的に貢献しているかを明らかにするために、ASDの重症度や家庭環境、他の療育施設でのケアなど、複数の要因を考慮した大規模な前向き研究が望まれる。

O36-03 他施設小児科から当施設に紹介された15歳以上の患者の移行の実態と患者背景の特徴 Current status of health care transition: A single center study

半田貴之(Takayuki Handa)¹, 馬場信平¹, 本橋裕子¹, 山本 薫¹, 山本寿子¹, 住友典子¹, 竹下絵里¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二^{1,2}, 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

【背景】神経領域の疾患を有する患者はしばしば15歳以降も小児科で診療が継続される。当院は小児期発症の神経疾患がある患者を年齢に関わらず紹介を受けており、患者背景に応じて成人診療科もしくは小児科で診療を行っている。【目的】他施設小児科から紹介された15歳以上の患者において、小児科・成人診療科に割り当てられた患者群の背景を明らかにする。【方法】2024年4月1日から8月30日まで他施設小児科から当院全診療科に紹介された15歳以上の患者を対象とした。患者の当院紹介の目的、背景疾患、医療デバイスの有無、ADLと当院で最終受診した診療科を後方視的に調査した。【結果】対象者は51例、平均20.5±5.7歳、男性23例。背景疾患はてんかん31人(61%)、神経発達症23人(45%)、重症心身障害4人(8%)、知的発達症34人(67%)、精神疾患5人(10%)、神経・筋疾患7人(14%)、睡眠障害9人(18%)、その他疾患13人(25%)であった(重複あり)。受診時は小児科29人(57%)、成人診療科22人(43%)が担当した。所持デバイスは呼吸器・酸素2人(4%)、胃瘻1人(2%)、移動補助器具12人(24%) (重複あり)。ADLは食事の自立37人(73%)、排泄の自立36人(71%)、自立歩行が33人(65%)であった。有意語は39人に認めた(76%)。小児科・成人診療科の担当別に検討すると、背景疾患が睡眠障害はそれぞれ2人(7%)・7人(32%)、歩行デバイスありが10人(34%)・2人(9%)。排泄が自立している16人(55%)・17人(77%)、歩行が自立している18人(62%)・20人(91%)であった。【結論】小児科・成人診療科が担当した患者を比較すると、歩行デバイスの使用がある患者、排泄・歩行の自立がない患者は小児科に、睡眠障害は成人に多かった。今後移行期支援において小児科に期待される役割、成人診療科への移行の障壁を検討したい。

O36-04 発達指数が伸びた自閉スペクトラム症児46例の検討 A study on 46 ASD children whose DQ improved over time

小寺澤敬子(Keiko Koterazawa), 井上恵理子, 北山真次
姫路市総合福祉通園センター

【はじめに】幼児期の発達指数(DQ)は変動することが知られているが、適応が悪く、ディスレパランシーが大きい自閉スペクトラム症(ASD)についてはDQの評価が難しく、報告も少ない。今回、経時的に検査を実施できたASD児のうち、DQが上昇した児について検討したので報告する。【対象および方法】新版K式発達検査2001を受けたASD児のうち、初診時にDQが70以下でその後DQまたはIQ(WISC-4)80以上となった46例(男児:41 女児:5)を対象として、診療録を基に後方視的に検討した。46例のうち9例(19.6%)にADHDを合併していた。初診時年齢は2歳0ヶ月~5歳8ヶ月、内訳は、2歳台15例、3歳台20例、4歳台9例、5歳台2例であった。次に、初診時年齢を6ヶ月ごとに、A)2歳0ヶ月~2歳5ヶ月(4例) B)2歳6ヶ月~2歳11ヶ月(11例) C)3歳0ヶ月~3歳5ヶ月(10例) D)3歳6ヶ月~3歳11ヶ月(10例) E)4歳~4歳5ヶ月(8例)に分けて、下位項目の推移について検討をした。【結果】46例中37例(80.4%)は6歳代までに80以上となっていた。残り9例のうち、2例は7歳台に4例は8歳台、3例は9歳台で80以上となっていた。全症例のうち、11例は30以上、3例は40以上伸びていた。初診時のDQは52から70で、50以下の例は存在しなかった。初診時の通過項目について、半数以上が通過したのは、A)包み込み、入れ子(3)指さし、語彙、B)予測的追視、C)2個、3個のコップ、絵指示、身体部位、D)入れ子(5)、横線、縦線、円、絵の名称、大小、E)折り紙(1)、十字、数唱であった。【まとめ】幼児期のDQは変動しやすいが、今回の検討でDQが伸びたのは、軽度遅滞児のみであった。支援や就学先を考えるには発達予測は必要であり、経過を追って評価することが重要と思われる。

O36-05 くるめSTPが前頭前野の活動および筆記動態に及ぼす効果 The Effect of Kurume STP on Prefrontal Cortex Activity and Handwriting Dynamics

恵 明子(Akiko Megumi)¹, 安村 明², 山下裕史朗³
久留米大学医学部小児科学講座¹, 熊本大学大学院², 柳川療育センター³

【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、明確な指示・ルール遵守など、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 前後で質問紙(ADHD-RS)と筆記課題を実施し、筆記活動および筆記に関連する脳活動に対するくるめ STP の効果を検討した。【方法】くるめ STP の参加者は2023年度は6例、2024年度は11例であった。そのうち除外基準に該当しなかった9例(平均8.4歳, SD=1.1)について解析した。くるめ STP の実施前(pre)と実施後3週目(post)に機能的近赤外分光法を用いて筆記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筆記動態を計測した。筆記課題は単純な zigzag 線課題と複雑な PL 線課題を設け、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 t-test を実施した。【結果】pre と post で質問紙の回答を比較したところ、衝動性の項目でスコアで低下傾向であった(t(2)=2.05, p=.074)。描かれた線の長さを比較した場合、zigzag 線自立描き条件でより長く描く結果であった(t(2)=2.0, p=.083)。また、zigzag 線自立描き実施時の前頭前野の活動は有意に高い結果であった(t(2)=2.5, p=.040)。【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。本研究においても pre と比較し post では前頭前野の活動が有意に高くなり、筆記動態にも一部向上が示されたことから、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。

O36-06 DCD の評価について：協調運動の問題を把握する質問紙を使用して Questionnaire for developmental coordination disorder

和田恵子 (Keiko Wada)¹, 大日向純子¹, 長谷川朝彦¹, 田中輝幸¹, 田村貴子¹, 下山 仁¹, 宇野久仁子¹, 大野由美子¹, 牧野道子¹, 赤星恵子¹, 佐々木征行¹, 飛田孝行²
東京小児療育病院小児科¹, 東京小児療育病院リハビリテーション部²

【目的】発達性協調運動症 (DCD) は神経発達症の主症状ではあるが、自閉スペクトラム症、注意欠如多動症、学習障害に比べ、認知度が低いために、家庭や学校で適切な対応がとられていないと感じることが多い。DCD の診断は主観的で、程度化も難しいと感じていた。今回、「協調運動の問題を把握する質問紙 (質問紙)」が公開された。質問紙は知的・運動障害がない 3-12 歳が対象で、姿勢バランス、全身運動、手先の運動、球技スキル、口の運動について幼児 27・学童児 34 項目について保護者に「よくできる」から「非常に苦手である」まで 5 段階のチェックをしてもらい、検査者が非常に劣る (1-5th%), 劣る (6-10th%), やや劣る (11-15th%), 平均的 (25th%) と採点する方法で対象年齢と比べおおよそどの程度か知ることができる。今回、質問紙を使用した利用者の、その背景と結果から利用者・家族・生活環境に還元できることを知りたく調査した。【方法】対象は男児 16 例、女児 3 例、年齢は 3-11 歳まで、当院来院時の主訴は体の不器用さ、衝動性、高学年の場合は書字の苦手さなどが見られた。【結果】5 領域全てが平均的 1 例、全てがやや劣る以下が 6 例、うち 1 例が全てが非常に劣るであった。非常に劣るの項目は多い順に、手先の運動、口の運動、姿勢バランスで生活の困りごとに直接結びつきやすいものと考えられた。球技のスキルは少なかった。【結論】普段の困り間を利用者家族からリハスタッフへ、また、子供が所属する集団に伝えることができるという面で有効で、リハビリや生活の中で課題が解決していく症例も見られた。

O37-01 5 歳児健診体制構築に向けた浜松市のとりくみ Our efforts to establish a 5-year-old health examination system in Hamamatsu City

宮本 健 (Takeshi Miyamoto)¹, 石垣英俊², 遠藤雄策³, 村山恵子⁴
浜松医療センター小児科¹, 浜松医科大学小児科², 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³, げんきこどもクリニック⁴

【はじめに】令和 5 年 12 月、こども家庭庁から 1 か月児及び 5 歳児健康診査支援事業が発表され、その実施体制の整備については市町村に委ねられたことから全国で健診体制構築に向けた取り組みが始まった。浜松市においては小児科医会の中の有志が集まり、そこに教育、福祉の分野で健診に関わる人材を迎え入れながら多職種連携の中で話し合いが進められた。途中経過になるが、「地域の実情に合わせた実効のある健診」を目指した私たちの取り組みを紹介したい。【経過】最初に小児科医の有志が集まり小児科医会の中にワーキンググループ (以後 WG) が発足し、健診の主体となる健康増進課と連携を取りながら健診体制構築に向けた話し合いが始まった。そこに児童精神科医が加わり、更に健診に関わる市内の幼稚園、保育園の指導者、相談支援事業センターを迎え入れ、小児科医会の枠を超えた「浜松 5 歳児健診 WG (以後浜松 WG)」に発展した。浜松 WG では議論を重ね、(1) ICT による情報管理、(2) 園医健診を利用した集団健診、(3) 事後相談体制の確立、を必要事業と結論付けた。そして (1) と (3) を巡回支援専門員が担うことで医療の判定をサポートできる建付けとした。一方、行政では庁を超えたチーム作りを進め、そこに浜松 WG のメンバーが加わって「庁内外プロジェクトチーム (以後 PT)」を構成し、浜松 WG からの提案を受けて健診体制構築に向けた話し合いを重ねている。【考察と結論】健診に携わる多職種が連携を行うことで他の職種への理解も深まり、コストと各職種にかかる負担を抑えながらも実効性の高い健診のあり方を目指すことができた。そして行政と庁を超えた連携をはかることで実現に向けた強い推進力を得られている。

O37-02 乳幼児健診と要保護児童対策地域協議会事例からとらえる家族支援の方策の検討 Examination of family support on cases of infant health checkups and regional council for children in need of protection

土江宏和 (Hirokazu Tsuchie), 吉野 豪, 岡田健太郎, 中村裕子, 岡西 徹, 前垣義弘
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【背景】神経発達症と診断される児や不適応を生じる児は年々増加しており、家庭環境の問題や行政や福祉支援の不足も大きな影響を与えている。問題が顕在する前の予防的な家族支援が重要であるが、乳幼児の家庭環境における課題については詳細なデータが不足している。【方法】令和 4 年度、5 年度に鳥取県内の 4 市町村で実施された赤ちゃん訪問、乳幼児健診を受け要経過観察となった児、および要保護児童対策地域協議会 (以降は要対協) が介入した児の計 474 名を対象とした。赤ちゃん訪問、1 歳 6 か月児健診、3 歳児健診症例は基礎情報・同居家族情報・子の要因・親や家庭の要因・親子の関係性・支援の方針について、要対協症例は基礎情報・家族背景・乳幼児健診結果について検討した。【結果】調査期間内の赤ちゃん訪問が 213 例、1 歳 6 か月児健診が 142 例、3 歳児健診が 39 例、要対協が 80 例だった。要経過観察となった児の課題としては、赤ちゃん訪問は児の基礎疾患や体重増加不良、1 歳 6 か月健診は言葉の遅れ、3 歳児健診は保護者問診での「育てにくさ」が多かった。赤ちゃん訪問の 50% の保護者が育児ストレスを感じていた。1 歳 6 か月健診、3 歳児健診ではそれぞれ 22%、51% の保護者が「育てにくさ」を感じており、児への関心が薄い・口調が厳しいなど親子関係の課題も多かった。要対協の介入開始以前に保健師介入など家族支援が既に行われていた例は 14% であった。【考察】赤ちゃん訪問や乳幼児健診では児の発育・発達や身体疾患だけでなく、家族や家庭環境面の課題を十分に評価し、課題に対して早期に家族支援を行うことが肝要である。

O37-03 墨田区における特別支援教育と神経発達症診療のかかりについて

Collaboration between special needs education and neurodevelopmental disorders in Sumida-ku

小泉慎也 (Shinya Koizumi)

日本私立学校振興・共済事業団東京臨海病院小児科

【はじめに】児童生徒数は減少傾向であるものの、一人ひとりに応じた教育を実施する特別支援学級の在籍生徒数と一部の時間で障害に応じた教育を実施する通級指導を受ける児童数はいずれも10年前の2倍以上に増加した。【目的】今回、演者がかわりを持つ自治体での事業を通じて、増加し続ける神経発達症患者への対応に関する打開策を模索することを目的とする。【方法】墨田区では、情緒障害等学級入級予定児童生徒の専門医診断（以下、情緒の専門医診断と略）と特別支援学級児童生徒の精神科神経科領域の診断及び療育相談（以下、固定級の療育相談と略）の二事業に専門的知識を有する医師を招聘している。それぞれの事業で2019年から約5年間の実施状況を検討した。【結果】情緒の専門医診断は年平均9回開催され、1回あたりの参加児童生徒は5〜10人で1人あたりの所要時間は平均15分、時間内で情緒障害における暫定診断名の告知、支援コーディネーターへのフィードバックも行われた。固定級の療育相談では各校が年1回訪問機会を持ち、授業見学、個別の生徒児童への面談、担当教員へのアドバイスが行われた。【考察】特別支援学校の運営については都道府県管轄のため、各市区町村単位では通級および特別支援学級の運営が神経発達症を持つ児童生徒への窓口となると考えられる。今回関りを持った学校を通じた情報からは、相談におけるほとんどの児童生徒が医学的主治医を持っておらず、対応についてアドバイスを受ける機会が全くないという状況とのものであった。【結論】東京都墨田区における特別支援教育への医療従事者としての介入について報告した。個々の状況に応じて、神経発達症を有する児童・生徒へのサポートが充実するよう、医療従事者側からもアウトリーチが必要と感じられる。

O37-04 言語概念獲得が困難なけいれん重積型急性脳症後 (AESD) の児に対する親子相互交流療法 (PCIT) の試み

Trial of PCIT for child with acute encephalopathy (AESD) who have difficulty acquiring language concepts

持田太賀 (Taiga Mochida), 堀 愛莉花, 平田 恵, 野村恵子, 岡田稔久, 松井美華

熊本県こども総合療育センター

【背景】けいれん重積型急性脳症 (AESD) は、約70%に神経学的後遺症が残ると言われ、頻度の多い後遺症として、知的障害、高次脳機能障害（視覚認知障害、記憶障害、脱抑制など）、てんかんなどがある。我々は、AESD発症後に特異的な言語発達によるコミュニケーションへの影響が確認された症例に対し、親子相互交流療法 (PCIT) を施行したところ、コミュニケーション能力が大きく向上した一例を経験したので報告する。【症例】症例は、8歳女児。1歳9ヶ月時にインフルエンザに罹患し、AESDを発症。前医で脳保護療法を受け、回復1ヶ月後、リハビリテーションを目的に、当センターを紹介受診した。認知機能改善を目的として3歳10ヶ月時まで心理個別療育を行い、その後地域の発達支援事業所での療育を継続した。言語発達について、7歳時点で聴覚記憶や文章表出においては機能向上が確認された一方、大小や数の概念獲得が困難であった。保護者より、言語発達に関する心配と親子間でより良いコミュニケーションをとりたいというニーズがあり、PCITを施行した。PCITの前半部分である子ども指向相互交流 (CDI) のコーチングを行い、前後でアイバーグ子どもの行動評価尺度 (ECBI) による問題行動の変化及び新版K式発達検査による言語能力の変化を評価した。【結果】CDI前後でECBIの強度スコアが124→91、発達検査の発達指数 (DQ) が42→46と改善が確認された。特に名詞以外の言語概念理解が困難であったが、7歳8か月時のPCIT開始後7ヶ月間で、動詞の理解、大小比較や色など形容詞の理解、序数の理解などの伸びが確認された。【考察】AESD後の症例に対してPCITを取り入れることで、養育者が日常で児にむける質の良い言葉かけや相互コミュニケーションが増え、言葉の概念獲得にもつながったと考えられた。

O37-05 PSI と COPM を用いた親子入所の評価

PSI and COPM for inpatient rehabilitation

乾 健彦 (Takehiko Inui)¹, 宇根岡紗希¹, 池田美希¹, 川嶋有朋¹, 堅田有宇¹, 遠藤若葉¹, 富樫紀子¹, 川部早江², 鎌田和美³,

藤井はるな³, 畑崎麻衣子³, 熊谷ゆかり⁴, 萩野谷和裕¹

宮城県立こども病院¹, 宮城県立こども病院成育支援局², 宮城県立こども病院リハビリテーション・発達支援部³, 宮城県立こども病院看護部⁴

【背景】Parent Stress Index (PSI) は育児ストレスの評価指標であり、Canadian Occupational Performance Measure (COPM) は作業療法の効果指標である。これまでに障害児に対する入所訓練によりPSI、COPMが改善すると報告されている。どのような対象でより改善が良いかは不明であった。当院では2か月の親子入所プログラムを行っており、訓練前後でのPSIとCOPMを評価している。【方法】2018年4月から2023年3月までに当院で親子入所をした症例のうち、同意を得られ、PSI、COPMとも評価できた例を対象とした。PSI、COPMと年齢、基礎疾患、経口摂取訓練により経鼻胃管を抜去できた群とそれ以外の群、強い偏食の改善ができた群とそれ以外の群を単変量解析した。【結果】該当期間に親子入所したのは110例。同意が得られ、入退院時のデータが得られたのは98例だった。経管抜去に成功したのは14例、偏食の改善が得られたのは10例だった。全体の入退院時のPSIは208→197 (-11)、COPMは遂行度3.4→6.8 (+3.4)、満足度3.3→7.0 (+3.7)と変化した。このうち、経管抜去できた群はPSI194→177 (-17)、COPM遂行度3.3→7.4 (+4.1)、満足度3.5→7.6 (+4.1)と変化した。偏食の改善が得られたのはPSI224→209 (-15)、COPM遂行度3.2→7.1 (+3.9)、満足度3.2→7.6 (+4.4)と変化した。すべての群で入院時より退院時の方がCOPMは有意に改善、全体と経管抜去群ではPSIも有意に改善していた。群間比較では、経管抜去できた群のCOPM遂行度がそうでない群より有意に改善した。【結論】2か月の訓練入所で、家族ストレスの軽減とリハビリ目標の達成が得られる。食事手段の改善はリハビリ成果への影響が大きい。

O37-06 無料カウンセリングを通じた神経発達症・不登校児支援：医療と連携し育児に伴う多様な課題に対応する地域サポートの実践

Support for children with neurodevelopmental disorders and truants through free counseling

篠崎浩平 (Kohei Shinozaki)^{1,2}, 井中将吾¹, 前田真純^{1,2}, 津田祐子¹, 南野友里², 水野悠斗², 土井大地², 福井愛子², 前 知里², 藤田絵里子², 田村 彰¹, 徳原大介¹
和歌山県立医科大学小児科学講座¹, 和歌山県立医科大学小児成育医療支援学講座²

【目的】和歌山県立医科大学小児成育医療支援室は、2006 年に和歌山市からの予算委託を受けて設立され、岩出市や紀の川市からも予算を受託し、地域の子どもとその保護者を対象に幅広い支援活動を展開している。本発表の目的は、支援室の業務内容と地域との連携の取り組みを紹介し、今後の課題と展望を示すことである。【方法】支援室は小児科医師 2 名、公認心理師、心理相談員 8 名、事務 1 名の 11 名で構成され、電話や面談による相談業務、他機関との連携、虐待防止活動を行っている。中学生までの子どもと保護者を対象に、親子それぞれに心理士または医師が 1 名ずつ担当してカウンセリングやセラピーを無料で提供している。支援室は、幼稚園や学校、保健センター、病院など多機関と連携し、市の広報誌や SNS を通じて活動を地域住民に紹介している。【結果】2023 年度には、新規相談者 218 名を含む計 2,159 件の相談を受け付けた。相談内容は、発達特性（注意欠陥・多動症、自閉スペクトラム症など）や不登校、学習問題などが多岐にわたる。必要に応じて医療機関に繋ぐことも可能であり、2023 年度には 27 名が小児科外来に速やかに紹介された。活動紹介により、学校や医療機関からの紹介件数や保護者からの直接相談も増加している。【結論】支援室は、地域の子どもとその保護者に幅広い相談支援を提供し、無料カウンセリングを通じて医療・心理的支援の両面で地域に貢献している。今後は、地域病院などとの連携をさらに強化し、持続可能な支援体制を整備する必要がある。

O38-01 サイトカインストーム型脳症を早期に予測するためのバイオマーカーの検討

Early prognostic biomarkers for acute encephalopathy caused by cytokine release

吉川遥菜 (Haruna Yoshikawa)¹, 河田奈々子¹, 守山汐理¹, 今井 憲¹, 鈴木洋実¹, 斎藤 修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集中治療科²

【目的】急性脳症ガイドライン 2023 によると、サイトカインストーム型脳症では発症 24 時間以内のメチルプレドニゾロンパルス療法が予後を改善させる可能性が示唆されている。一方でけいれん重積を伴う脳症では、興奮毒性が病態として想定されており、メチルプレドニゾロンパルス療法が予後を改善させるという十分なエビデンスはない。治療決定のためにサイトカインストーム型脳症を早期に予測できる指標が求められている。過去の文献では発症 6 時間以内の血清 AST>90 IU/L がサイトカインストーム型脳症の予測に有用であると言われている。今回サイトカインストーム型脳症を早期に予測するためのバイオマーカーについて検討した。【方法】2022 年 9 月 1 日以降に有熱けいれん重積または意識障害で当院集中治療室に入室し、持続脳波モニタリングをされた小児患者を対象とし、電子カルテの診療録を後方視的に検討した。【結果】サイトカインストーム型脳症は 5 例で、その他の脳症や熱性けいれんが 27 例であった。発症 6 時間以内の血清 AST>90 IU/L の当集団におけるサイトカインストーム型脳症の感度は 75%、特異度は 91%であったが、血清 AST 値に有意差は認めなかった。一方サイトカインストーム型脳症群では発症 6 時間以内に血小板数低値、D-Dimer 高値、フィブリノーゲン低値を認める傾向があった。【結論】血小板数、凝固線溶系マーカーが早期にサイトカインストーム型脳症を予測するためのバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

O38-02 二相性急性脳症と脳症後てんかん

AESD and post-encephalopathic epilepsy

長井孝太 (Kota Nagai), 河野 剛, 佐藤美晴, 山本勇人, 松石豊次郎
聖マリア病院小児科

【背景】二相性急性脳症 (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion: AESD) の脳症後てんかん (PEE) は数年以内に認め、難治である。小規模な後方視的検討で脳低温療法例に PEE 例が少ないことが報告されている。【目的】AESD を認める児で PEE を認めた例と認めなかった例で背景、治療介入因子を比較検討する。【方法】当院 2008 年-2023 年に脳低温療法を行った AESD 例 34 例を対象とし、後方視的に年齢、性別、症状、血液検査、二相目出現と脳低温療法施行のタイミング、頭部 MRI 所見、発症後約 6 か月での Pediatric Cerebral Performance Category Scale (PCPC)、てんかんの有無と発症時期、抗てんかん薬投与の有無などのデータを収集し、PEE+群 PEE-群で比較した。急性期以降、2 例以外は発作の有無に関わらず抗てんかん薬を一定期間内服していたため、内服の有無に関わらずてんかん発作を認めた例を脳症後てんかんと定義した。【結果】PEE+群 6 例、PEE-群 28 例、それぞれで年齢 (中央値, IQR) 13, 7-20 vs 16, 9-39 か月 ($p=0.308$)、女児 3 (60%) vs 15 (65.5%) 例、mPSLpulse 投与例 1 vs 6 例 ($p=1.00$)、IVIG 投与例 1 vs 2 例 ($p=0.453$)、基底核 or 視床病変あり 3 vs 5 例 ($p=0.078$)、Tada score (中央値, IQR) 6, 6-7 vs 3, 2-5 ($p=0.091$)、Yokochi score (中央値, IQR) 6, 3-7 vs 3, 2-5 ($p=0.003$)、二相目前に脳低温療法導入 3 vs 10 例 ($p=0.653$)、6 か月後 PCPC score <3 は 2 vs 17 例 ($p=0.384$) であった。【考察】今回の検討では PEE+群では Yokochi score が有意差をもって高値であった。今回の結果は急性期から使用している抗てんかん薬の影響、PEE 発症の観察期間などの問題はあがあるが、PEE 発症と初回熱性けいれん時の重症度が関連する可能性もあり、今後、母集団を増やして検討する必要がある。

O38-03 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）における二相性発作の発症時期の検討

Analysis of the onset timing of biphasic seizures in TBIRD

川村 葵 (Aoi Kawamura)^{1,4}, 西山将広^{1,4}, 伊藤立人^{1,4}, 相馬健人^{1,4}, 石田悠介¹, 丸山あずさ¹, 青木一憲², 椎間優子², 黒澤寛史², 阿久津宣行³, 小山淳二³, 永瀬裕朗⁴

兵庫県立こども病院神経内科¹, 兵庫県立こども病院小児集中治療科², 兵庫県立こども病院脳神経外科³, 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野⁴

【背景】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（以下 TBIRD）では、けいれん重積型（二相性）脳症（AESD）と同様に二相性の神経症状を呈するが、二相性発作の好発時期や管理方法は明らかではない。【目的】TBIRD 症例における、脳波上発作を含めた二相性発作の発症時期を明らかにする。【方法】診療録を用いて後方視的に検討した。対象は 2021 年 11 月から 2024 年 9 月に当院に入院した患者のうち、1) 乳児頭部外傷が疑われ、2) 初期症状に意識障害またはけいれんを認め、3) 頭部 MRI 検査で遅発性の bright tree appearance を認めた者とした。入院後の経過や脳波モニタリング管理、転帰について検討した。【結果】6 例が対象となった。年齢の中央値は 3 か月（2-8 か月）であった。初発症状として、6 例すべてに意識障害およびけいれんを認め、1 例では嘔吐も認めた。救急外来での初療の際、3 例では脳波モニタリングによる発作停止も確認された。二相性発作は 5 例で認め、うち 1 例は臨床発作かつ脳波上発作として捕捉され、4 例は脳波上発作として捕捉された。入院後の脳波モニタリングは全例で実施され、3 例では入院直後から開始され、残りの 3 例では二相性発作が疑われた後に開始された。初発症状から二相性発作までの経過時間を確認できた 3 例では、その平均値は 42 時間（14-58 時間）であった。初発症状時点で AESD の予測スコアである Tada スコアを評価できたのは 5 例で、いずれも陽性であった。全例に硬膜下血腫を認め、2 例で手術加療が実施され、その他の 4 例では保存的加療が行われた。退院時点での後遺症は軽度 4 例、なし 2 例であった。【結論】TBIRD では AESD と比較してより早期（受傷後 72 時間以内）に二相性発作をきたす可能性があり、発作評価として脳波モニタリングが有用である。

O38-04 多彩な合併症を呈した急性散在性脳脊髄炎の 1 例

A case of acute disseminated encephalomyelitis with various complications

櫻井一貴 (Kazuki Sakurai), 松戸孝博, 池原 甫, 有松優行, 吉田浩太, 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

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎（ADEM）は多彩な神経症状を呈し、生命予後は比較的良好だが、時に重篤な経過をとる疾患である。今回、急性期治療中に腸管気腫、尿管結石や電解質異常を合併し、管理に難渋した症例を経験したため報告する。【症例】7 歳の男児。発熱、咳嗽、腹痛症状が先行し、マイコプラズマ感染症として治療された。約 2 週間後に意識障害と膀胱直腸障害が出現し、精査加療のため入院した。入院後、意識障害は悪化（GCS E2V1M4）し、咳嗽反射低下、中枢性低換気のため小児集中治療室で管理した。脳 MRI では多発性、非対称性の脳白質病変を認め、脊髄 MRI では頸髄から胸髄に異常信号域を認めた。ADEM と診断し、ステロイドパルス療法（mPSL 療法）、免疫グロブリン療法を入院翌日から開始した。入院 6 日目に尿路感染症、mPSL 療法 2 クール後の入院 17 日目に腸管気腫、右尿管結石、右水腎症を合併した。また、入院早期から低 Na 血症、低 Mg 血症に対して頻回の補充を必要とした。mPSL 療法は 2 クールで終了し、血漿交換を行った。腸管気腫、尿管結石は保存的治療で軽快した。発症 3 か月現在、運動性失語、膀胱直腸障害がみられるが、GCS E4V4M6 まで改善した。抗 MOG 抗体、抗 GFAP 抗体、抗 AQP4 抗体、抗 GQ1b 抗体、抗 NMDA 抗体はいずれも陰性であった。【考察】それぞれの合併症の要因として、ステロイド治療中は腸管気腫の発生や尿中カルシウム排泄増加による結石発症の危険性が高まると報告されている。また、尿路感染症が更に結石形成に関与した可能性も考えられた。電解質異常は中枢性塩類喪失症候群、腎機能障害の影響などが考えられた。【結語】多彩な合併症を呈した ADEM を経験した。腸管気腫、尿管結石は稀ではあるが、注意が必要と考えられた。

O38-05 難治頻回部分発作重積型急性脳炎の慢性期の発作と脳波の特徴について

Seizures and EEG changes in the chronic phase of acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures

山本晃代 (Akiyo Yamamoto), 石田航平, 土田晃輔, 福村 忍, 津川 毅

札幌医科大学小児科

【はじめに】難治頻回部分発作重積型急性脳炎は発熱と難治な焦点発作の群発で発症し、急性期から潜伏期間なく慢性期に移行し、てんかんを残す疾患である。急性期の治療や病態についての検討は多いが、慢性期のてんかん発作や脳波の報告は少ない。このため 2022-2023 年に発症した 2 例について慢性期の特徴を検討した。【症例】症例 1 は 12 歳時発症の女子、症例 2 は 5 歳時発症の男児だった。2 例とも急性期はチオペンタール持続、人工呼吸器管理を要し、デキサメタゾン髄腔内投与が効果的であった。症例 1 ではケトン食療法も併用した。退院時、症例 1 は IQ67、症例 2 は DQ71 で知的障害と高次脳機能障害が残存した。急性期以降は症例 1 ではケトン食療法、PB、PER、CLB を継続した。発症後 1 年でもチアノーゼと息止めを伴う焦点発作を週単位で認め、脳波では覚醒時に徐波、徐波律動が混在していた。発作は興奮という情動変化や縞模様の視覚刺激に誘発される傾向があり、入浴後の発作も多かった。症例 2 は LEV、LCM、CLB を継続した。発症から 1 年で発作は週単位になったが脳波では覚醒時に徐波の混在を多く認めた。発作はチアノーゼと息止めを伴う焦点発作で早朝と入浴後に多く、興奮で誘発された。また人込みで前兆を感じるという訴えもあった。【考察】自験例では発症後 1 年以上経過しても脳波の徐波化を認めた。これは急性期以降も持続する慢性的な炎症や機能低下を反映している可能性がある。また発作はチアノーゼと息止めを合併する焦点発作で、情動や視覚刺激、入浴に誘発される可能性があるため生活上注意すべきである。

O38-06 発熱を伴う 30 分以上のけいれん性てんかん重積状態における転帰不良関連因子：連続症例多施設コホートでの検証 Factors associated with poor outcome in febrile status epilepticus over 30 min : validation in a multicenter cohort

老川静香 (Shizuka Oikawa)¹, 西山将広^{1,6}, 徳元翔一¹, 山口 宏¹, 高梨潤一², 本林光雄³, 柏木 充⁴, 服部有香⁵, 丸山あずさ⁶, 豊嶋大作⁷, 中川 卓⁸, 河野 剛⁹, 永瀬裕朗¹

神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科², 長野県立こども病院神経小児科³, 市立ひらかた病院小児科⁴, 高槻病院小児科⁵, 兵庫県立こども病院神経内科⁶, 加古川中央市民病院小児科⁷, 姫路赤十字病院小児科⁸, 聖マリア病院小児科⁹

【目的】発熱を伴うけいれん性てんかん重積状態 (Febrile Convulsive Status Epilepticus, FCSE) における転帰不良の割合および関連因子を明らかにする。【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連続症例多施設レジストリを用いた。対象は 2020 年 1 月-2024 年 6 月に入院した 30 分以上の FCSE 症例とし、神経学的既往例 (Pediatric Cerebral Performance Category scale, PCPC>1) および髄膜炎・急性脳炎の症例を除外した。退院時の神経学的後遺症 (PCPC>1) と発症早期の臨床所見および検査所見について単変量解析を行った (有意水準 $p<0.01$)。【結果】対象 487 例 (急性脳症 58 例, 熱性けいれん 421 例, その他 8 例) のうち、神経学的後遺症を 33 例 (6.8%) に認めた。後遺症と関連する因子は、けいれん持続時間 (中央値: 後遺症あり群 93 分 vs なし群 52 分), 意識清明までの時間 (788 分 vs 230 分), 発症後 6 時間時点の意識障害遷延 (93% vs 23%), 難治性てんかん重積状態 (ベンゾジアゼピン系, 非ベンゾジアゼピン系薬剤をそれぞれ 1 種類投与しても消失しないけいれん性てんかん重積状態, 50% vs 7.6%), 最終糖分摂取から発症までの時間 (265 分 vs 180 分), 発症前 7 時間以上の絶食 (42% vs 16%) であった。関連しない因子は、年齢, 性別, 入院時体温, 初回血液検査の WBC, Hb, Plt, Ca, Glu, Lactate, CK, CRP であった。【結論】連続症例多施設コホートで 30 分以上の FCSE における転帰不良の関連因子が示された。「発症後の意識障害遷延」, 「けいれん持続時間」, 「難治性てんかん重積状態」と後遺症との関連は既報と一致した。報告のない因子として「最終糖分摂取から発症までの時間」が後遺症と関連し、特に「発症前 7 時間以上の絶食」が後遺症と関連する可能性が示唆された。

O39-01 急速進行性の脳腫脹が主病態と考えられた急性脳症の臨床的特徴の検討 Analysis of the clinical characteristics of acute encephalopathy with acute brain swelling

福岡正隆 (Masataka Fukuoka)¹, 九鬼一郎¹, 山川康平¹, 石岡梨紗子¹, 松原康平¹, 井上岳司¹, 温井めぐみ¹, 奥野英雄², 石川順一², 大塚康義³, 天羽清子², 外川正生⁴, 塩見正司⁵, 岡崎 伸¹
大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科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集中治療部³, 医誠会国際総合病院小児科⁴, 愛染橋病院小児科⁵

【はじめに】COVID-19 関連の急激な脳浮腫を認める脳炎・脳症例の報告に伴い劇症脳浮腫型急性脳症 (AFCE) という疾患概念が広まったが、以前から同様の経過を示す症例はあり、我々は急性脳腫脹型急性脳症 (ABS) として報告してきた。【対象・方法】2002 年から 2024 年の期間に ABS と診断した症例において、診療録を基に性別, 発症年齢, 病原体, 臨床症状, 頭部画像, 血液検査, 転帰を後方視的に検討した。ABS の診断は、2003 年塩見によるインフルエンザ脳症の分類を参考に、病初期に多臓器不全や DIC の兆候及び局在的な画像異常が無い症例とした。【結果】対象症例は 7 例 (男 2 例, 女 5 例), 発症年齢の中央値 (範囲) は 4 (2-5) 歳, 病原体はインフルエンザウイルス A 型が 2 例, RS ウイルスが 1 例, 肺炎球菌が 1 例, コクサッキー B 群ウイルスが 1 例, 不明が 2 例。初発症状は発熱 6 例, 嘔吐 3 例, 発作 1 例。発作は 6 例でみられ, 5 例は群発, 2 例は重積状態を呈した。全例意識障害, 瞳孔散大や呼吸停止などの脳幹障害を認め, 初発発作から脳幹障害までの時間 [中央値 (範囲)] は 9.5 (8-17) 時間。頭部 CT は全例で複数回施行され, 経時的に著明な脳浮腫を呈した。脳幹障害前後での血液検査 [中央値 (範囲)] では, Na 130 (120-137) mEq/l と低値, ALT 14 (9-31) IU/l, Cre 0.37 (0.26-0.4) mg/dl, 血小板数 26.5 (17-39.6) 万/mm³ は概ね正常。治療は全例で挿管・人工呼吸器管理下にバルビツレート昏睡療法, 抗脳浮腫治療が行われ, 5 例でステロイドパルス療法, 5 例で脳低 (平) 温療法, 1 例で外減圧術を行った。転帰は 4 例が死亡, 3 例は後遺障害なし。【結語】本検討では死亡率は 57% と高いが, 生存例では全例後遺障害を認めなかった。AFCE/ABS の病態は不明な点が多いが, 可逆性の脳浮腫が主病態と考えられ, 迅速な抗脳浮腫治療, 発作抑制が重要と考えられた。

O39-02 ケトン食療法を含む集学的治療で発作を軽減できた難治頻回部分発作重積型急性脳炎の 1 例 A Case of acute encephalitis with refractory repetitive partial seizures managed with multi-disciplinary therapy

奥田太郎 (Taro Okuda)¹, 岡西 徹¹, 土江宏和¹, 丸山あずさ², 西山将広², 松井亮仁¹, 細田龍生¹, 熊崎健介¹, 太田健人¹, 吉野 豪¹, 岡田健太郎¹, 荒井勇人¹, 中村裕子¹, 前垣義弘¹
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 兵庫県立こども病院²

【緒言】難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) は、発熱に続く極めて難治かつ頻回の焦点性けいれん性てんかん重積を呈し、ほぼ全例でてんかんや知的障害, 高次脳機能障害などを呈する予後不良な疾患である。今回 AERRPS に対してケトン食療法を含む集学的治療を行い慢性期の発作を軽減しえた症例を経験したため報告する。【症例】8 歳女児。発熱 3 日目 (第 1 病日) に意識障害, 肝逸脱酵素の上昇があり前医より当院を紹介受診。サイトカインストーム型の急性脳症として IVMP 1 コースを行った。第 2 病日の頭部 MRI で脳梁膨大部の拡散低下を認めた。第 4 病日から反応性の低下, 右方偏視がありミダゾラム投与後も持続脳波で右半球優位の $\alpha \sim \theta$ burst を持続的に認め AERRPS と診断した。チオペンタール持続投与を開始し, 脳波上 burst-suppression を第 6 病日に達成した。循環・呼吸不全が著明となり第 15 病日に全身集中管理のため転院となった。IVMP 1 コース, ケトン食療法, デキサメタゾン髄腔内投与, 抗発作薬の調整がなされ, 第 82 病日に back transfer となった。PB, PER, LEV, LCM, KBr の内服, ケトン食療法下で daily の発作を認めていたが, 第 132 病日から臨床・脳波上発作なく経過している。【考察】AERRPS ではバルビツレート持続静注療法を軸としてケトン食療法, 抗発作薬, IVMP などの免疫調整療法など総合的な治療が行われる。本症例ではケトン食療法を開始してから発作が軽減しており慢性期の発作管理に有効であった可能性がある。AERRPS の急性期・慢性期の治療につき文献的考察を加え報告する。

O39-03 MRI の Arterial spin labeling で低灌流を認め予後不良であったけいれん重積型（二相性）急性脳症の3症例

3 cases of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion presenting with hypoperfusion on ASL

島田茉奈 (Mana Shimada), 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

【背景】 Arterial spin labeling (ASL) は脳灌流の測定に用いられる MRI シーケンスである。今回、我々はけいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）の急性期に ASL で低信号を認めた重症例を3例経験したので報告する。【症例1】1歳女児。けいれん重積に対しジアゼパムを経静脈投与し止癒するも意識障害が持続した。発症4時間後の ASL で右頭頂側頭葉の一部は高信号であったが、大脳全体は低信号であった。第5病日に脳波で subclinical seizure を認め、MRI では低灌流を認めていた部位に bright tree appearance (BTA) を認め AESD と診断した。PCPC スコアは4であり、薬剤抵抗性てんかんを合併している。【症例2】3歳男児。けいれん重積に対しロラゼパム、ジアゼパム、フェノバルビタールの経静脈投与で止癒した。第4病日に脳波で sub-clinical seizure と MRI で BTA を認め AESD と診断した。第10病日に心肺停止状態になり心肺蘇生で回復したものの CT で大脳全体の浮腫を認め、第21病日に死亡した。ASL は発症当日から大脳全体の低信号が持続した。【症例3】1歳女児。けいれん重積に対しジアゼパムの口腔内投与、ロラゼパム経静脈投与で止癒するも意識障害が持続し、発症1時間半後の ASL で大脳全体が低信号であった。第7病日に発作の群発が見られ、MRI で両側性に BTA を認め AESD と診断された。第11病日に意識レベルの再度の低下と徐脈性不整脈が見られ、CT で著大な脳浮腫を認めた。PCPC スコアは4であり、てんかんを合併している。【結語】 early seizure 後早期からの ASL 灌流低下の持続と、AESD の重症度は関連している可能性がある。

O39-04 二相性脳症を発症した CLCN2 関連白質脳症 (CC2L) の1例

A case of CLCN2 related leukoencephalopathy (CC2L) with biphasic encephalopathy

小林桜子 (Sakurako Kobayashi), 葛西涼介, 山内知貴, 阪下達哉, 村上博昭, 小林瑛美子, 松波邦洋, 所 訓子, 松隈英治, 今村 淳
岐阜県総合医療センター小児科

【緒言】 CLCN2 関連白質脳症 (CC2L) は塩素イオンチャネルの一つである CIC-2 をコードする CLCN2 のホモ接合性変異により発症する。今回我々は二相性脳症を発症した CC2L 例を経験したので報告する。【症例】症例は7歳女児。生後3か月時に四肢を強直するけいれん発作の群発が出現し、抗発作薬により発作抑制が得られた。2歳時に抗発作薬を漸減中止したが、けいれん発作の再発は認めなかった。頭部 MRI (DWI・T2WI) で小脳・脳幹・内包・大脳白質に左右対称性の高信号域を認め、全エクソーム解析により CLCN2 にホモ接合性の新規フレームシフト変異 (p.Leu21fs*27) が同定され CC2L と診断した。X-6日に発熱しインフルエンザと診断され、意識障害や失禁があったが自然軽快し自宅で経過観察していた。X-3日に解熱したが、X日に1分間の強直性けいれんを認め当院へ搬送となった。その後も強直間代性けいれんを繰り返したため頭部 MRI を撮像したところ、DWI で以前より指摘されている高信号域に加えて両側前頭葉皮質下白質に高信号域を認め、脳波では覚醒時に全般的徐波を認めた。インフルエンザ感染による二相性脳症と診断しステロイドパルス療法を1クール施行したところ、神経学的異常を認めず X+5日に退院した。【考察】本邦では今までに3例の CC2L 報告があり、すべて同じ p.Leu21fs*27 ホモ接合性変異を有している。脳画像は本例と同様の所見を認めているが、発症時期や臨床症状は異なっている。CC2L と二相性脳症との相関は不明であるが、CC2L の臨床病態は多岐にわたるため、今後も症例の蓄積が必要である。

O39-05 無呼吸発作を契機に MRI で可逆性脳梁膝部及び白質病変を認めた新生児例

A neonatal case of genu of the corpus and white matter lesions revealed by MRI following apnea

小野冬偉 (Toi Ono), 水田桂子, 是松聖悟, 櫻井淑男
埼玉医科大学総合医療センター小児科

【緒言】可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) は、インフルエンザウイルスをはじめとした先行感染などにより生じ、主に幼児期に発症することが多いが、脳梁膨大部には病変がなく膝部の可逆性病変の場合、MERS 類縁疾患と報告されることがある。今回、無呼吸で発症し、頭部 MRI で可逆性脳梁膝部及び白質病変を認めた新生児例を経験したので報告する。【症例】症例は日齢19の女児。顔色不良と哺乳不良を主訴に救急外来に受診された。診察中に無呼吸発作を頻発し、PICU 入室のうえ、人工呼吸管理となった。血液検査、髄液検査、頭部単純 CT、持続脳波検査で異常所見はなかった。FilmArray 呼吸器パネルでライノ/エンテロウイルスが検出されたが、髄膜炎・脳炎パネルで病原体は検出されなかった。入院5日目の頭部 MRI で、脳梁膝部、両側前頭葉白質および左側脳室下角周囲に拡散強調画像で高信号、見かけの拡散係数で低値の病変を見出した。TORCH を鑑別するも有意所見は得られず、支持療法のみで無呼吸は消失し、入院6日目に抜管した。抜管後、無呼吸なく入院14日目に退院した。日齢67の頭部 MRI では異常信号域は消失していた。【結語】MERS 類縁疾患は演者らの調べた範囲で3例が報告されているが、新生児例の既報はないため報告する。

O40-01 結節性硬化症の愛知県全域調査

Survey of tuberous sclerosis complex in Aichi prefecture

山田美沙恵 (Misae Yamada)¹, 夏目 淳^{1,2}, 牧 祐輝³, 石丸聡一郎⁴, 沼本真吾⁵, 小林 悟⁶, 服部文子⁷, 石原尚子⁴, 伊藤祐史¹, 城所博之¹, 吉川哲史⁴, 齋藤伸治⁸, 奥村彰久⁵, 高橋義行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, トヨタ記念病院小児科³, 藤田医科大学医学部小児科⁴, 愛知医科大学医学部小児科⁵, 名古屋市立大学医学部附属西部医療センター小児科⁶, 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター小児科⁷, 名古屋市立大学新生児・小児医学分野⁸

【目的】地域を網羅した結節性硬化症 (TSC) 患者の臨床症状の報告は少ない。本研究の目的は愛知県在住の TSC 患者の臨床所見や合併症の全体像、および医療機関の規模や種類による違いを明らかにし、医療連携の向上に役立てることである。【方法】愛知県および周辺の小児科を標榜する総合病院と小児神経・神経内科専門医が在籍する医療機関、計 146 機関に一次調査を行い、2013 年から 2018 年に受診した愛知県在住の TSC 患者が有りと回答した機関に患者の臨床情報について二次調査を行った。医療機関を大規模病院 (病床 750 床以上または小児医療センター)、小規模病院 (750 床未満)、障害児施設に分類し、臨床情報の違いをカイ二乗検定で比較した。複数の機関を受診していた患者は主な診療を受けている機関に分類した。【結果】29 施設から 232 名の患者情報を得た。平均年齢は 27 歳 (1~81 歳)。皮質結節が 167 名 (不明を除く 88%)、上衣下結節 177 名 (92%)、上衣下巨細胞性星細胞腫 31 名 (17%)、てんかんが 182 名 (81%) でみられた。101 名 (59%) の患者で知的発達症があり 59 名 (59%) が重度、自閉スペクトラム症が 54 名 (44%) でみられた。葉状白斑、顔面血管線維腫、腎血管筋脂肪腫、心横紋筋腫が 50% 以上の患者にみられた。医療機関別では、障害児施設でてんかん罹患率と発作頻度が有意に高かった。自閉スペクトラム症は障害児施設、大規模病院で有意に多かった。頭部 MRI 病変について障害児施設では半数以上の患者で不明あり、有意に多かった。【結論】愛知県全体では多くの臨床所見、合併症の頻度は既報告と一致していた。一方で、医療機関の種類や規模によって臨床所見・合併症の頻度や把握状況には違いがあった。施設間の情報共有を密にし、多施設が連携した診療体制を築くことが、疾患全体像の把握や適切な診療のために重要である。

O40-02 神経繊維腫 1 型患者の叢状神経線維腫に対するセルメチニブ硫酸塩の副作用についての検討

Adverse effects of Selumetinib sulfate against plexiform neurofibromas in NF-1 patients

柳原恵子 (Keiko Yanagihara)¹, 堀部拓哉¹, 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, 佐藤真穂², 岡本伸彦³

大阪母子医療センター小児神経科¹, 大阪母子医療センター血液腫瘍科², 大阪母子医療センター遺伝診療科³

セルメチニブ硫酸塩 (コセルゴ、以下 SMS) は、神経線維腫 1 型 (以下 NF-1) の叢状神経線維腫に対して 2022 年 11 月に市販された。今回我々は、SMS 投与例において副作用 (以下 AE) を中心に検討したので報告する。【対象と方法】対象は、当センターで 2022 年-2024 年に SMS を投与した 13 例。男 1 例、女 12 例、現在の年齢 9-18 (平均 12) 歳。投与期間は 3-20 (平均 14) カ月。ターゲットの腫瘍部位 (重複あり) は、頭頸部 5 例、胸腔腹腔内 8 例、四肢 2 例。方法は、診療録から後方視的に用量、AE、効果を確認した。【結果】投与開始量は、BSA による添付文書の推奨量 1 日 30-80 (平均 62) mg に対して 1 日 10-70 (平均 34) mg で、推奨量で開始したのは 2 例のみ。AE は 13 例中 12 例で認められ、内容 (重複あり) は、発疹 7 例、腹痛 5 例、下痢 5 例、嘔気 5 例、倦怠感 1 例、眠気 1 例、口内炎 1 例。AE は 12 例全例で開始後 3 日-1 ヶ月に出現。11 例では経過中 AE に応じて頻回に用量の調節を実施した。7 例は一時中断した時期があり、うち 2 例では最終的に投薬を中止した。AE は全例で用量依存性であった。9 例では外用薬や整腸剤など対症療法を実施し、うち 3 例では減量することなく経過中 AE がやや改善した。推奨量で開始した 2 例は、1 例が半量に減量、1 例は中止。少量で開始した 11 例は、2 例が増量するも推奨量に至らず、4 例が同量、4 例が減量、1 例が中止。1 年後の効果 (ターゲットの腫瘍の縮小) は、有効 2 例、無効 5 例、これから判定が 6 例。【考案】SMS 投与例では、開始早期に高頻度で AE が出現し、用量依存性に遷延していた。推奨量開始例では減量・中止せざるを得ず、少量開始例では十分に増量できず、多くの例で有効量に至っていなかった。【結語】NF-1 患者に SMS を投与する場合、有効量をできるだけ少ない AE で長期継続するにはどうすればよいか、今後の課題である。

O40-03 脱髄性の急性脳症発症を契機に診断された免疫不全症を伴う色素失調症の 1 例

A case of incontinentia pigmenti with immunodeficiency diagnosed after the onset of acute demyelinating encephalopathy

青木雄介 (Yusuke Aoki)¹, 武藤亜希¹, 和田真子¹, 山田直紀¹, 鈴井良輔¹, 川口将宏¹, 相場佳織¹, 鈴木基正¹, 糸見和也¹, 大西秀典²
あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学²

【はじめに】色素失調症 (IP) は IKBKG 遺伝子変異により発症する X 染色体顕性遺伝疾患で、通常免疫不全 (ID) を伴うことはないが、同遺伝子の機能減損型変異と X 染色体不活化の偏りの遷延により、稀に ID を伴うことが報告されている (IP-ID)。【症例】3 歳女児。生後 4 ヶ月より全身の色素斑を認めている。周生・発達・ワクチン接種歴に特記事項なし。3 歳 7 ヶ月時に発熱、けいれん重積、意識障害を認めた。上下肢に Blaschko 線に沿った色素沈着を認め、IP が疑われたが眼病変や歯芽異常はなかった。脳 MRI で FLAIR で両側性 (左優位) に大脳白質、皮質、小脳に斑状の高信号領域が散在し、DWI/ADC では大脳白質、皮質、小脳、基底核、脳梁に点状 (一部は斑状) で多発性の拡散低下を認めた。血液検査では CRP や D-dimer の上昇を認め、抗 AQP4 抗体は陰性だった。髄液検査ではミエリン塩基性蛋白と IL-6 の高値を認めた。脱髄性の急性脳症や血管炎を考え、ステロイドパルス療法を行うも、意識障害が遷延し、脳波で徐波化が持続した。約 3 週間後に意識が回復傾向となったが、右痙性不全片麻痺と中等度の知的障害を遺した。後に IKBKG 遺伝子に新規のヘテロ接合性ミスセンス変異 (de novo) を認め、機能解析にて機能減損型変異であることが確認された。また、X 染色体不活化の偏りの遷延を示唆する所見や、免疫学的解析で自然免疫能の低下を認めたため、これらの結果より IP-ID と診断した。以後、3 年間再発なく、易感染症状もなく経過している。【考察】IP では小児期、特に新生児期に急性脳症や脳動脈症を合併することが報告されている。IKBKG 遺伝子がコードする IκB キナーゼ γ は免疫応答を制御する機能があり、その病的変異により免疫能低下や自己炎症様病態が発現するが、本疾患の脳症発症の詳細な病態は不明であり、今後の解明が必要である。

O40-04 予測不能の SIADH による血清 Na 値の急激な低下がてんかん発作を誘発した全前脳胞症・中枢性尿崩症の一例

A case of holoprosencephaly and central diabetes insipidus where seizures were aggravated by unpredictable SIADH

高橋哲朗 (Tetsuro Takahashi), 藤井雅行, 本田 亮, 和田未来, 馬場義郎, 下郷幸子, 高橋孝雄
新百合ヶ丘総合病院小児科

【緒言】全前脳胞症に合併する中枢性尿崩症では、一過性の ADH 不適合分泌症候群 (SIADH) から低 Na 血症をきたすことが稀にある。血清 Na 値の急激な低下がてんかん発作を誘発したと考えられる全前脳胞症の一例を報告する。【症例】出生後まもなく特徴的な顔貌、頭部 MRI 所見から Semi-lobar 型全前脳胞症と診断された生後 10 か月の女児。新生児期に多尿、高 Na 血症などから先天性中枢性尿崩症と診断された。水分管理、デスモプレシン舌下投与により尿崩症のコントロールは良好であった。一方、誘因なく起こる SIADH に伴い数日間の乏尿・低 Na 血症を生じ、都度デスモプレシン中止や水分制限を要した。生後 1 か月頃からけいれん発作を繰り返し、全前脳胞症に伴う症候性てんかんと診断、レベチラセタムを開始した。一方、生後半年間で 6 回認めた SIADH のうち 5 回で全身けいれんの群発を伴った。多くの発作で、24 時間以内に 10 mEq/L 以上の血清 Na 値の急激な低下を認め、これが発作を誘発したと考えた。退院後も自宅で尿量モニタリングを行い、乏尿が生じた際にはデスモプレシンを中止し、発作が群発する際は担当医に尿量などを報告し必要に応じて受診するように指導した。【考察】全前脳胞症における中枢性尿崩症合併例では一過性 SIADH を認めることがあり、その機序は不明である。少なくとも本症例では MRI 上、下垂体後葉は存在しており、血漿浸透圧の変化に応じた生理的 ADH 分泌調整機構が破綻している可能性が示唆された。血清 Na 値の急激な低下がてんかん発作を誘発することは周知の通りである。難治性てんかんの合併が知られている先天性の脳発生異常である全前脳胞症でも、てんかん発作の治療抵抗性に、合併する一過性 SIADH による血清 Na 値の急激な低下が関与していることは重要な知見と考え報告する。

O40-05 椎体脱臼骨折により両下肢麻痺を認めた神経線維腫症 1 型の症例

A case of Neurofibromatosis Type 1 with paraplegia due to vertebral dislocation fracture

阿部ちひろ (Chihiro Abe)¹, 塩濱 直¹, 内田智子¹, 佐久間 毅², 濱田洋通¹
千葉大学医学部附属病院小児科¹, 聖隷佐倉市民病院整形外科²

【はじめに】神経線維腫症 1 型 (Neurofibromatosis Type 1 以下 NF-1) はカフェオレ斑や神経線維腫を特徴とする神経皮膚症候群の 1 つであり、側弯症や骨密度低下など骨病変をきたすことが多い。脊柱変形は急速に進行すること多いが、神経麻痺を伴うことは稀である。今回我々は誘因なく側弯症が進行し、腰椎脱臼骨折により脊髄損傷をきたした症例を経験したため報告する。【症例】12 歳女児。乳幼児期より 10 個以上のカフェオレ斑、虹彩小結節、左眼窩骨の変形、左眼瞼と右腰部の叢状神経線維腫があり、NF1 の診断となった。症状進行あり、入院 1 年前より MEK 阻害薬を開始された。高回転型骨粗鬆症を認め、アレンドロン酸を導入した。入院 10 日前よりふらつきがあり、入院 5 日前に自力歩行が困難となった。症状改善せず精査目的に当院入院となった。バイタルサインに特記所見なし、錐体路徴候を伴う対麻痺と膀胱直腸障害を認めた。画像検査では入院前は CT で Th10/11 左椎間関節の脱臼を認め、MRI で同部位に STIR で High の輝度変化を認めた。Cobb 角は Th5-10 で 33.9 度、Th11-L5 で 23.9 度であった。椎体や肋骨には anterior scalloping や肋骨頭の脊柱管内脱臼など骨の変形を強く認めた。腰椎脱臼骨折による脊髄損傷の診断で、翌日転院し、手術の方針となった。【考察】NF1 の側弯症の中でも、anterior scalloping や rib penciling を伴う dystrophic type では急激な進行を認める。また、NF1 では骨芽細胞の発現および破骨細胞活性の異常に伴う骨量の減少に一致する骨代謝異常が脊柱や脛骨など負荷がかかる部位で骨変形の重症化に寄与すると推測されている。本症例では骨密度低下と Dystrophic type の側弯症により外傷性の誘因なしに椎体脱臼骨折と脊髄損傷に至ったと考える。今後は NF1 と骨代謝の関連や治療に関して更なる研究が必要である。

O41-01 結節性硬化症におけるエベロリムス早期投与の発達脳に対する効果

Effects of early everolimus treatment on the developing brain in tuberous sclerosis complex

石原尚子 (Naoko Ishihara), 古川 源, 吉兼綾美, 今村 駿, 川井有里, 内田英利, 齋藤和由, 宮田昌史
藤田医科大学医学部小児科

【はじめに】結節性硬化症 (TSC) の病態は mTOR シグナル伝達経路の抑制調節因子である TSC1・TSC2 の異常であり、細胞増殖を促進し全身の臓器に過誤腫形成を引き起こす。Everolimus (EVL) は mTOR を特異的に阻害する薬理作用を持つ。近年 EVL の腫瘍抑制効果に加えて、てんかん発作軽減や自閉症症状の改善などの報告もあるが、発達脳に対する EVL 使用経験は少ない。今回我々は新生児期から EVL 投与した TSC 症例について、その神経合併症の評価を行った。【対象・方法】対象は胎児期巨大心臓腫瘍を合併し、新生児期から EVL 投与を行った 2 症例である。臨床情報は診療録の後方視的検討にて収集し、神経合併症の評価はてんかん発作の有無、脳波所見、神経画像所見、発達検査にて行った。【結果】症例 1 は 6 歳男児。日齢 5 から EVL 投与開始した。生後 6 ヶ月時に脳波で突発波を認め CZP 開始、次いで VPA 追加した。6 歳現在、臨床的てんかん発作を認めず、脳波は多焦点性棘波あり、頭部 MRI では多数の皮質結節及び放射状大脳白質神経細胞移動線を認めている。発達 は 1 歳 6 ヶ月時点で認知 8 ヶ月レベル、5 歳時点では認知 12 ヶ月レベルであった。症例 2 は 1 歳の女児。胎児期に薬事倫理委員会の承認の下、母体 sirolimus 投与を行った。日齢 1 から EVL 投与開始した。脳波は生後 2 ヶ月から突発波を認めており、10 ヶ月時に CZP を開始したが焦点発作の群発を認め、LEV を加えて発作抑制した。頭部 MRI では皮質結節、上衣下巨細胞性星細胞腫あり。発達は 12 ヶ月時点で認知 11 ヶ月レベルであった。2 症例とも EVL 早期投与に伴う有害事象を認めていない。【結論】胎児期巨大心臓腫瘍の 2 症例について、早期に mTOR 阻害剤の投与を行いその神経合併症評価を行った。EVL は新生児・乳児に対して安全に使用することが可能であり、一定の効果が得られることが示された。

O41-02 幼少期からセルメチニブの内服を開始した神経線維腫症 1 型の 1 例

A case of neurofibromatosis type 1 who started taking selumetinib from early childhood

児嶋耕太郎 (Kotaro Kojima)¹, 森 こずえ¹, 前田謙一¹, 日高倫子¹, 木許恭宏¹, 成田幸代², 天野正宏², 盛武 浩¹宮崎大学医学部附属病院小児科¹, 宮崎大学医学部附属病院皮膚科²

【緒言】神経線維腫症 1 型 (NF1) は幼少期よりカフェオレ斑, 神経線維腫などの症状を呈する。小児の NF1 患者で切除不能な叢状神経線維腫の治療にはセルメチニブが選択肢となるが, カプセル薬 (脱カプセルは非推奨) であることから幼少期の小児では導入が困難である場合がある。今回, カプセル内服の段階的な練習によりセルメチニブの導入が可能となった幼少児の症例を報告する。【症例】患者は 5 歳の男児で, 2 歳 9 か月頃より腰臀部に圧痛を伴う腫瘤を認めた。腰背部に広範囲のカフェオレ斑があり, 腰臀部の腫瘤とあわせ NF1 の診断となった。腫瘤の外科的切除を検討するも, 大量出血の合併症のリスクがあり困難であった。その後腫瘤は徐々に増大を認めた。セルメチニブの内服開始を検討するも, 児のカプセル内服が困難であり, 内服の練習を行った上で導入する方針とした。空のカプセルを用いて内服の練習を 2 か月継続し, 決まった時間に安定して内服が可能になった。5 歳 6 か月よりセルメチニブの内服を開始した。その後の経過観察で腫瘤のサイズはやや減少し, 圧痛は軽減した。副作用としては Grade 1 の CK 上昇が見られたが, その他の大きな副作用は認めなかった。【考察】セルメチニブ上市により小児の NF1 治療の選択肢は増えるも, 幼少児への導入はカプセル内服の可否の面から困難な場合がある。今回, 児や保護者への十分な説明とカプセル内服の練習を段階的に行うことで導入は可能であった。NF1 の合併症として神経発達障害があり, セルメチニブを継続的に内服するためには患者の発達特性を見極め, その特性に合った内服方法を患者, 家族とともに検討する必要があると考える。

O41-03 群馬大学医学部附属病院における結節性硬化症の患者像と院内連携システムについて

Clinical profile of patients with tuberous sclerosis complex and medical cooperation in Gunma University Hospital

緒方朋実 (Tomomi Ogata), 荒川篤康, 品川 稔, 橋本真理, 滝沢琢己

群馬大学大学院医学系研究科小児科

【緒言】結節性硬化症 (TSC) は中枢神経や眼, 呼吸器, 心臓, 腎臓, 皮膚などの多臓器に過誤腫もしくは過誤組織を呈する常染色体顕性遺伝の疾患である。臓器によって病変の好発年齢が異なることもあり, 診療科の連携が難しい。当院では 2017 年から 9 つの診療科からなる連携チームを設け, 年 2 回の診療連携会議にて全症例の病状・検査時期と結果のチェックを行っている。【対象】2017 年～2024 年当院に定期通院している TSC 患者 33 名【結果】年齢は 2～74 歳 (中央値 41 歳), うち成人は 24 名, 小児は 9 名であった。診断契機となった症状はけいれんが最も多く, 続いて皮膚病変, 心臓病変が多かった。合併症は心臓病変が最も多く, 腎病変, 神経発達症が多かった。小児科から成人科へ転科した症例が 4 例, 他科から小児科への紹介症例が 5 例であった。治療は多岐にわたり, 抗てんかん薬, 血液透析, 腎動脈カテーテル術, mTOR 阻害剤内服・外用が主な治療であった。てんかんの難治例が 4 例あり脳梁離断術や焦点切除術, 迷走神経刺激装置などの治療が追加されていた。【考察】TSC は年齢依存性に病変の好発臓器が異なること, 合併症が全身に及ぶことから合併症のチェック漏れが起こりやすい。当院では主担当科が定期的に患者の全身合併症を検索し, 検査時期や結果を連携チームがチェックするシステムを取っている。院内連携の成果として, 成人科移行を含めた紹介がスムーズになったこと, 合併症発見が早期となり専門の診療科へ迅速に相談・紹介できるようになったこと, 主治医の専門領域以外の TSC 合併症に関する意識が高まったこと, 最新の治療や医療福祉制度に関する情報共有ができ治療の選択肢が広がったことが挙げられる。【結語】TSC の継続した全身管理には多診療科連携が必須である。

O41-04 鳥取大学医学部附属病院に通院する結節性硬化症患者の傾向

Analysis of Tuberous Sclerosis Complex patients at Tottori university hospital

千代悠人 (Haruto Chishiro)¹, 中村裕子², 岡西 徹², 前垣義弘²鳥取大学医学部医学科¹, 鳥取大学医学部脳神経小児科学分野²

結節性硬化症 (TSC) は脳, 網膜, 肺, 腎臓, 皮膚などの臓器に過誤腫や, 皮膚白斑, てんかん, 関連精神疾患を年齢ごとに発症する。多科連携診療が診断・治療に重要である。本研究では TSC 総合外来が日本に登場した 2012 年前後での, 診断頻度・診断合併疾患の変化を明らかにする。【方法】1934 年から 2021 年までで鳥取大学医学部附属病院に履歴のある 54 人の TSC 患者の臨床情報をカルテにて後方視的に調査した。TSC 患者を, 初診時の年代が 2012 年以前の群 (以前群) と 2012 年以後の群 (以後群) で分類した。TSC 患者の持つ合併疾患を臓器領域別 (心・中枢・皮膚・眼・腎臓・肺の 6 領域) に分類し, 2 群間での診断頻度・年齢・合併疾患数・合併疾患領域数を比較した。【結果】TSC と診断された患者数は以前群 vs 以後群では 13 人 (平均 0.4 人/年) vs 41 人 (3.2 人/年) であった ($p=0.003$)。平均最終年齢は 41.1 才 vs 15.8 才 ($p<0.01$) であった。両群の合併疾患の割合については心横紋筋腫: 7.7% (1 人) vs 48.8% (20 人) ($p=0.009$), 腎 AML: 84.6% (11 人) vs 以後群 19.5% (8 人) ($p<0.001$), 肺 LAM: 30.8% (4 人) vs 0% ($p=0.026$) で差を認めた。中枢神経と皮膚疾患は両群とも 90% 以上で差は無かった。平均合併疾患領域数は 3.3 領域 vs 2.8 領域 ($p=0.065$) で, 腎疾患・肺疾患を除いた平均合併疾患領域数は 2.2 領域 vs 2.6 領域 ($p=0.030$) であった。【結語】TSC 患者の診断は以後群で頻度が増え, 心横紋筋腫の診断が増えていた。年長で発生する肺・腎疾患は以前群で多いが, 2 群間の年齢層の差を考慮し, 肺・腎疾患を除いた合併疾患領域数は以後群が多かった。総合診療の意識の高まりから, 多科連携や診断頻度の向上が認められていると推測された。

O41-05 てんかんとともに精神症状を発症したがエベロリムスで良好な経過が得られている結節性硬化症の6歳女児例 **A 6-year-old girl with tuberous sclerosis whose epilepsy and TAND are being effectively treated with everolimus**

巨田元礼 (Genrei Ohta)^{1,2,3}, 谷口義弘¹, 前田夢吉², 小坂拓也^{2,3}, 川谷正男^{1,2,3}
 福井県立病院小児科¹, 福井大学医学部附属病院小児科², 福井県こども療育センター小児科³

【はじめに】結節性硬化症 (tuberous sclerosis complex : TSC) 患者において、てんかんは発達や知能などの認知機能や生活の質に大きな影響を及ぼす重要な合併症である。また、結節性硬化症患者で頻繁に認められる、発達障害や知的障害、多彩な精神症状などを包括した概念として、TSC 関連精神神経症状 (TSC-associated neuropsychiatric disorders : TAND) があり、てんかんとともに疫学的な強い相関関係がみられる。我々はてんかんと共に TAND を発症した6歳のTSC児にエベロリムス (everolimus : EVE) を投与し、良好な治療効果を得ているため、その経験を報告する。【症例】発症時6歳の女児。学校で突然笑みを浮かべて遺尿するようになり、性格や行動面の変化もみられ、医療機関受診を勧められていた。その後、全身性けいれん発作がみられ当院を受診した。診察上、全身の皮膚に散在する白斑あり、腰部に shagreen patch を認めた。また、父に顔面血管線維腫を認めた。精査目的に行った脳波検査で両前頭部に発作波が繰り返し出現しており、頭部MRIでは皮質下白質に複数の結節を認めた。これらより、TSCに合併したてんかん、TANDと診断した。抗てんかん薬で治療を開始したが、改善が得られず、EVEを導入後、発作頻度の減少を認め、投与開始から約1.5か月後に発作が消失した。同時にTANDにも改善あり、現在は普通学校の通常級に通い、学習面の遅れも認められていない。【考察】TSCの治療については、mTOR 阻害薬である EVE の登場により、様々な症状に対する効果が報告されている。本症例の場合、てんかんに対する効果と同時にTANDに対しても効果が得られたと考えられた。今後のTSC治療管理について、文献的情報を加えて考察する。

O42-01 チック、トゥレット症の経過中に局所性ジストニアを呈した4例 **Four cases of tics/Tourette disorder coexisting with focal dystonia**

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

【はじめに】チック、トゥレット症の経過中に局所性ジストニアを呈した4例を経験したので報告する。本研究は当院倫理委員会にて承認された (SMNCC2024-S08)。【症例1】43歳男性。6歳複雑運動チック、10歳音声チック、12歳強迫性障害 (OCD)・不安症状出現。14歳チック増悪し15歳初診。極少量レボドパ (LDT) は無効、haloperidol 等にて加療した。43歳サクソ演奏中に右第3～5指の筋緊張異常に気づき、表面筋電図 (sEMG) で左右母指球～前腕のジストニア所見を認めた。【症例2】15歳女子。8歳運動チック、10歳音声チック、12歳汚言やOCD出現し初診。aripiprazole で軽快したが、15歳書字時に右手の振戦を認めsEMGでジストニア所見あり、書痙と診断。投薬中止で軽快。【症例3】16歳男子。6歳で拇指を内転する運動チック、7歳音声チック、9歳複雑運動チック出現。15歳初診。16歳OCD・不安症状あり fluvoxamine で軽快。16歳右母指球の筋緊張異常増悪しsEMGで左前腕、左右胸鎖乳突筋・下腿のジストニア所見を認めた。【症例4】15歳女子。7歳運動チック、9歳複雑運動チック出現。11歳初診。LDTでチックは軽快したが、14歳OCD・不安症状出現。チックも増悪しaripiprazole 開始。15歳ピアノ演奏時に右前腕の筋緊張異常が出現。症例3, 4では、運動前に体性感覚誘発電位 (SEP) の振幅が低下する、運動前SEP gating の異常を認めた。【考察】3例はトゥレット症、1例はチック症、全例複雑チック、OCD、不安症状を併発していた。4例とも上肢の動作特異的ジストニアで、2例は音楽家ジストニアだった。3例は抗ドパ製剤を内服していた。反復する複雑チックとOCDが皮質-線条体-視床-皮質回路の異常をきたし、ジストニアを発症した可能性が考えられた。また複雑チックや局所性ジストニアは感覚入力に異常が指摘されており、今回の発症機序の一部に、感覚運動連関の異常がある事が示唆された。

O42-02 下肢ジストニアで発症したミオクローヌス・ジストニアの2幼児例 : DYT-SGCE (DYT11) と Silver-Russell 症候群 **Two cases of myoclonus-dystonia presenting with leg dystonia : Cases of DYT-SGCE (DYT11) and Silver-Russell syndrome**

平田 航 (Ko Hirata)^{1,2}, 大原智子¹, 西田裕哉^{1,3}, 坂本正宗⁴, 野村隆之介¹, 山本櫻子¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 石山昭彦¹, 福田光成¹, 濱中耕平⁴, 松本直通⁴, 熊田聡子¹
 東京都立神経病院神経小児科¹, 武蔵野赤十字病院小児科², Kids Neuroscience Centre, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, New South Wales, Australia³, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学⁴

【緒言】ミオクローヌス・ジストニア (M-D) は小児期に発症し、上半身優位、ミオクローヌス優位にミオクローヌスとジストニアを来す不随意運動症である。主な原因遺伝子である7番染色体上のSGCEは母方アリルで imprinting を受ける。そのため、父方アリルが病的変異をもつ場合に DYT-SGCE (DYT11) を発症する。また、7番染色体母親性ダイソミー (mUDP) による Silver-Russell 症候群で同様の症状をきたすことがある。今回幼児期に下肢のジストニアで発症し、その後自然軽快した幼児期発症のM-Dの2例を経験したので、ビデオを供覧し考察する。【症例1】家族歴・周産期に特記事項ない4歳男児。1歳11か月で下肢と体幹のジストニアによる歩行障害を急性発症。1か月後より上肢優位のミオクローヌスも生じた。症状に日差変動あり。免疫治療やレボドパに反応しなかったが、発症5か月後に突然ジストニアが軽減し安定して歩行可能となった。現在は書字などの際の四肢のジストニアと、全身のミオクローヌスを認める。全エクソーム解析でSGCE変異 (c.774_775 del, p.Cys258*) を認め、DYT11と診断した。【症例2】8歳男児。在胎37週、1,967gで出生、特徴的顔貌、哺乳不良、成長不良があった。7番染色体mUDPを認めSilver-Russell症候群と診断。2歳4か月で下肢のジストニアのため歩行不安定になり、1か月後全身のミオクローヌスが出現したが、その後ジストニアは自然軽快、ミオクローヌスはCZPで軽快した。【考察】両症例とも幼児期に下肢のジストニアで発症した点がM-Dとしては非典型的であるが、近年同様の症例が報告されている。症例1は急性発症したこと、症状に日差変動のあったことも特徴的であった。M-Dでは内科治療で不随意運動の制御が難しい場合に脳深部刺激療法が検討される。早期診断のため、M-Dの多彩な表現型を知る必要がある。

O42-03 発作性ジスキネジア 14 例の臨床的検討

Clinical analysis of 14 patients with paroxysmal dyskinesias

福村 忍 (Shinobu Fukumura), 石田航平, 山本晃代, 津川 毅
札幌医科大学小児科

【はじめに】発作性ジスキネジア (PD) は、意識下の運動発作を特徴とする稀な運動障害である。今回、当院で経験した PD14 例の臨床的特徴を検討した。【方法】運動誘発性 PD の 6 例を A 群、非運動誘発性 PD の 6 例を B 群、運動誘発でも非誘発的にも PD が生じる 2 例を C 群とした。【結果】平均発症年齢は、A 群で 10 歳、B 群で 3.3 歳、C 群で 1.3 歳であった。発作型は、A 群でジストニア 2 例、舞踏運動 4 例、B 群でジストニア 3 例で、残りの 3 例は年齢とともに舞踏運動からジストニアに変化した。C 群では舞踏運動が 2 例であった。C 群では、車から降りるとき、覚醒直後等に発作が生じた。平均発作持続時間は、A 群で 1 分、B 群で 19 分 (1~50 分)、C 群で 2 分であった。治療反応性として、A 群は全例カルバマゼピン (CBZ) が著効した。B 群は全例 CBZ が無効で、クロナゼパムにより軽度の軽快を認めた。C 群は薬剤抵抗であった。A 群および C 群では全例知的に正常であったが、B 群は全例に知的障害が認められた。合併症は、A 群で 1 例に乳児けいれんが認められ、B 群で脊髄空洞症が 1 例、脳血管周囲腔拡大が 1 例、てんかんが 2 例であった。家族歴は A 群の 3 例に認められた。遺伝学的検査では、A 群の 1 例で PRRT2 遺伝子片アレル異常が認められ、残りは未施行であった。B 群では 4 例に原因遺伝子が判明し (HNRNP2, FGF14, ATP1A3, PRRT2 両アレル異常)、C 群では SLC2A1 遺伝子を含めた既知の PD 関連遺伝子に異常は認められなかった。【考察】A 群は比較的均一な臨床像で、高い発症年齢と良好な治療反応性が特徴であった。PRRT2 遺伝子が関連していると思われる。B 群は臨床的に不均一な集団であり、基礎疾患に伴う基底核機能異常が PD を引き起こしていると考えられた。C 群は、幼児期発症・薬剤抵抗性・知的正常・特徴のある誘因を有する新しい症候群の可能性がある。

O42-04 痙性斜頸で発症した遺伝性ジストニア (DYT31 と DYT11) の 2 例

Clinical reports of DYT11 and DYT31 presented with torticollis

萩野谷和裕 (Kazuhiro Haginoya)¹, 川嶋有朋¹, 堅田有宇¹, 池田未希¹, 宇根岡紗希¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 西條直也², 菊池敦生², 呉 繁夫²
宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学小児科²

【はじめに】今回我々は痙性斜頸にて発症し、遺伝学的検討にて DYT31、11 と診断した 2 症例の治療経過に関して報告する。【症例】症例 1 は 10 歳時に書字時に右手首を過屈曲することに気づかれた。12 歳より左ばかり向いていることを指摘され紹介。頸部周囲のジストニア性の過緊張、姿勢異常以外に所見を認めず、表面筋電図にて左右の胸鎖乳突筋 (右優位) を中心に持続的な筋収縮を認めた。治療として、LEV、GBP、トリヘキシフェニジルなどでは著変なく、経過中、右前腕、上肢帯、体幹にもジストニアが明らかとなり、ボツリヌス毒素の施注を頸部と上肢に交互に実施した。その後、他院にて両側の淡蒼球視床路への定位的凝固術を実施したが、効果は一時的であった。WGS にて AOEPEP 遺伝子のコンパウンドヘテロ変異が確認された。この遺伝子変異によるジストニア DYT31 (OMIM#619565) では、機能喪失変異が殆どであるが、本バリエントは、臨床症状からも病的である可能性が高い。ACMG ガイドラインでは、Uncertain Significance (PM2+PP3) に分類される。症例 2 は、幼児期から書字時に肘を延ばすことに気づかれ、12 歳から頭部を左にかしげるチック様の動きが出現し、次第に常に顔を左に向け続けるようになり、自分で戻すがすぐに左を向いてしまうことがみられ、14 歳時に当科紹介。表面筋電図にて頸部周囲筋の持続性収縮とミオクロームが見られた。WGS にて DYT11 (OMIM # 159900) の診断 (Pathogenic) となった。GBP+CZP にて症状は軽快した。左手を後頭部に当てる感覚トリックにて軽快することを実践している。【考察】DYT31 は 2022 年に初めて報告され、緩徐進行性の経過をたどる。これまでに 16 家系において報告があり、発症は 6 歳から 36 歳と幅がある。DYT11 では薬物治療が一定程度奏功した。

O42-05 レット症候群の精神症状、ジストニアに対してタンドスピロンを使用した症例の検討

A case study of tandospirone for psychiatric symptoms and dystonia in Rett syndrome

山本勇人 (Hayato Yamaki)¹, 佐藤美晴¹, 磯岡藍子², 秋田幸大¹, 河野 剛¹, 高橋知之³, 江島伸興⁴, 松石豊次郎⁵
雪の聖母会聖マリア病院¹, 寺沢病院², 久留米大学高次脳疾患研究所³, 久留米大学小児科⁴, 雪の聖母会聖マリア病院小児総合研究センターレット疾患群研究センター⁵

【目的】レット症候群 (RTT) は思春期、成人期になると、夜間に騒ぐ、大声で啼泣する等の精神症状が多く、養育者、家族の負担は大きい。確立された有効な手段はなく、治療薬の開発が急務である。タンドスピロンはセロトニン 1A 受容体 (5HT1A) 部分作動薬で、抗不安、神経症に対する抑うつ、心身症などで適応があり、RTT では 1 例、過呼吸など呼吸障害における有効性が報告されている (Ohno K, 2016 Pediatric Neurology)。【方法】当施設でフォローアップ中の RTT 患者で不機嫌、イライラ、啼泣に対してタンドスピロンを使用し、投与開始前後・増量前後の臨床症状の変化について RSBQ (Rett Syndrome Behavior Questionnaire), GDS (Global Dystonia Severity scale) で評価されていた症例 (4 名、12-36 歳) を後方視的に検討した。【結果】2 例で精神症状の改善、また 4 例でジストニアの改善を認めた。RSBQ は症例 1 で 52→47、症例 2 で 39→34、症例 4 で 61→39 (90 点満点、点数が高いほど症状が強い)、GDS は症例 1 で 70→66、症例 2 で 47→27、症例 3 で 81→63 (100 点満点で点数が高いほどジストニアが高度) という結果であった。特にジストニアに著効を示し、ジストニアは精神的な緊張により増悪することから、タンドスピロンの RTT の精神症状、ジストニアに対する有効性に着目した。日常作業動作で食事が可能となるなど 2 例で顕著な効果が認められた。【結論】近年、難治性疾患における新薬開発の停滞を打破する手段としてドラッグ・リポジショニングが注目されている。タンドスピロンはドラッグ・リポジショニングの観点からも、RTT の新たな疾患修飾薬としての開発が期待される。

O43-01 ビオチニダーゼ欠損症による Leigh 脳症の1例 A case of Leigh encephalopathy due to biotinidase deficiency

佐久間一理 (Ichiri Sakuma), 鈴木雄一, 野寺真樹, 山田美香, 郷 勇人
福島県立医科大学小児科

【緒言】ビオチニダーゼ欠損症はビオチンの消化管からの吸収と生体内のビオチンリサイクルの障害が起き、複数のカルボキシラーゼの活性低下による様々な症状がおこる疾患である。初発症状はけいれん、筋緊張低下が多く、その他に脱毛、発育遅延、皮膚炎、皮膚感染症、結膜炎、難聴、視力低下、多呼吸が挙げられる。生化学検査ではケトアシドーシスや特徴的な有機酸尿を認め、治療はビオチンの経口投与である。【症例】8か月の男児。周産期歴・家族歴に特記事項なし。新生児マススクリーニングで異常なし。2か月時に両上肢の強直発作が群発し入院。頭部MRI検査で異常は認めず、フェノバルビタール (PB) 大量療法にて発作消失し、その後の安静時脳波では異常がなく、自然終息性児てんかん疑いとして、PB維持量で退院した。生後7か月時点で定額せず、筋緊張低下・発達遅滞が明らかとなり、皮膚炎・皮膚感染症、難聴も認めた。8か月時、自宅で呼吸停止となり当院PICUへ救急搬送。髄液の乳酸/ピルビン酸比が34と高値で、頭部MRI検査にて両側の大脳基底核、脳幹部、小脳にT2強調画像で高信号域、MRSで乳酸高値を認め、臨床症状と合わせてLeigh脳症と診断した。ビタミンカクテル療法を開始後、高乳酸血症や全身状態は改善した。血清アシルカルニチン分析にてC3、C5-OH高値があり、複合カルボキシラーゼ欠損症が示唆され、遺伝子検査にてBTD遺伝子にホモ接合性に遺伝子バリエーションが検出されビオチニダーゼ欠損症と診断した。【考察】ビオチニダーゼ欠損症では発症時期が生後1週から2歳と遅く、新生児期にはC5-OHは上昇しないため、新生児マススクリーニングでは発見されなかったと考えられる。乳児期にLeigh脳症として発症する可能性があり、早期診断と十分なビオチン投与が予後改善に寄与することが示唆される。

O43-02 Capillary leak syndrome をきたした ND3 T10191C 変異の2例 Capillary leak syndrome in two patients with the mitochondrial ND3 T10191C variant

植松有里佳 (Yurika Uematsu)¹, 渋谷守栄¹, 堅田有宇¹, 及川善嗣¹, 竹澤祐介¹, 村山 圭², 大竹 明³, 菊池敦生¹, 植松 貢¹
東北大学病院小児科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/小児科学講座², 埼玉医科大学ゲノム医療学講座/小児科学講座³

【はじめに】ミトコンドリア呼吸鎖複合体IサブユニットのMT-ND3 (NC_012920.1)の変異は、多臓器の障害を引き起こすが、Leigh症候群を呈することが最も多く、m.T10191Cを含む遺伝子変異が同定されている。m.T10191C変異を有するLeigh症候群では、中枢神経症状が主な臨床症状であることが知られているが、我々は、m.T10191C変異を有するLeigh症候群二例において、Capillary leak syndrome (CLS)をきたした症例を経験したため報告する。【症例】二症例ともm.T10191C変異を有する17歳男子、互いに血縁はない。症例1は5ヶ月時にけいれんを発症し、症例2は9ヶ月時に追視が消失したため初診した。両症例とも頭部MRIにて両側基底核と脳幹に異常信号を認め、髄液中の乳酸値の上昇を認め、Leigh症候群と診断し、皮膚線維芽細胞による遺伝子検査にて、MT-ND3のm.T10191C変異を認めた。症例1は11歳時から、症例2は8歳時から膿瘍、肺炎などに伴う敗血症を繰り返し、その際全身浮腫、胸水の貯留と尿量低下、血圧低下を認め、臨床的にCLSを呈した。テオフィリンの投与により一時軽快した時期もあったが、難治に経過した。両症例とも17歳時に血管透過性の亢進に伴う循環不全、胸水貯留による呼吸不全のために死亡した。【考察】二症例とも感染症を契機にCLSを呈し、治療に難渋した。発症には、血管内皮細胞におけるミトコンドリア機能障害の関与が示唆された。【結論】m.T10191C変異を有するLeigh症候群において、中枢神経症状以外に特徴的なCLSをきたす可能性がある。

O43-03 Leigh 脳症モデル Ndufs4 機能欠失マウスに対する 5-アミノレブリン酸投与の効果 Evaluation of the efficacy of 5-ALA for LS in mice loss of Ndufs4 function

木村修平 (Syuei Kimura)¹, 白石秀明², 中久保佐千子¹, 後藤 健¹, 江川 潔¹
北海道大学医学部小児科¹, 獨協医科大学小児科²

【目的】Leigh 脳症 (LS : Leigh syndrome) は電子伝達系複合体の機能障害により発症するミトコンドリア機能異常症の一つである。多様な遺伝学的要因により発症し難治性慢性進行性に経過するが、有効な治療方法は確立していない。5-アミノレブリン酸 (5-ALA : 5-aminolevulinic acid) は、クエン酸第一鉄ナトリウム (SFC : sodium ferrous citrate) と共に投与することで、ミトコンドリア異常症患者の皮膚線維芽細胞において酸素消費量やATP産生量を上昇させることが示され、治療薬の候補として注目されている。今回、5-ALA+SFC投与のLSへの有効性を検証する目的に、呼吸鎖複合体Iの機能障害を示すLSモデル、Ndufs4機能欠失マウスを対象として慢性投与実験を行った。【方法】Ndufs4機能欠失マウスに対し日齢20前後から5-ALA+SFCを連日経口投与し、日齢100前後まで観察と体重計測を行った。オープンフィールド試験をおこない自発運動能を評価した。【結果】Ndufs4機能欠失マウスに対する5-ALA+SFC投与で用量依存的に体重増加不良、生存日数の有意な減少を認めた。投与1週間で自発運動の低下も認めた。野生型マウスではこれらの変化をみとめなかった。【結論】Ndufs4機能欠失マウスでは、5-ALAが毒性を示す可能性が示唆された。今後、脳・肝臓よりメタボローム生化学的解析を行い、その機序を明らかにしていく。本研究の結果を多彩な遺伝学的機序を有するLS全体に当てはめることは困難であるが、治療の適否は遺伝学機序によって考慮する必要があることが示唆された。

O43-04 頸髄損傷を合併した Lesch-Nyhan 症候群の1例

A case of Lesch-Nyhan syndrome complicated by cervical cord injury

篠崎敏行 (Toshiyuki Shinozaki)¹, 片山れな², 岩崎 聖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, 日本海総合病院整形外科²

【はじめに】Lesch-Nyhan 症候群はヒポキサンチンゲアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ (HPRT) の欠損により高尿酸血症を来し、精神遅滞、自傷、不随意運動を呈する X 連鎖性疾患である。今回頸部のジストニアにより頸髄損傷を発症したと考えられた Lesch-Nyhan 症候群の1例を経験したので報告する。【症例】9歳男児。4か月で定頸せず生化学検査で尿酸値上昇あり、HPRT に変異を認め Lesch-Nyhan 症候群と診断された。3歳時に経口摂取困難・胃食道逆流症に対して胃瘻増設され同時に咬傷予防のため乳歯の抜歯を受けた。8歳4か月頃から体幹および頸部の筋緊張が増悪し、体をそり返って後頭部や耳介を床などに強くこすりつけるようになった。9歳8か月には頸部を過伸展して気道狭窄を疑う喘鳴を生じるようになった。安静の保てる姿勢の保持とジアゼパム頓用で対応したが、その後2週間程で急に筋緊張が軽減し手指の咬傷も生じなくなった。両上下肢はミオクローヌ様の動きはあるものの自発運動は乏しく、腱反射は亢進、四肢への痛み刺激への反応は乏しかった。頸椎 CT では軸椎骨折と環椎の前方脱臼及び脊柱管狭窄を認め、MRI では頸部脊髄内高信号を示し頸髄損傷が疑われた。呼吸麻痺予防を目的として環軸椎固定術を実施した。【考察】Lesch-Nyhan 症候群では自傷行為が特徴的であるが、不随意運動として四肢の速い伸展・外転などの動作や、体幹を急に後方に伸展しそり返る運動を生じることがある。本症例では頸部の急激な過伸展により軸椎歯突起骨折を生じたと考えられた。既報では Lesch-Nyhan 症候群で頸髄損傷を来した症例は兄弟例2例1報告が存在した。環軸椎の不安定性は Down 症候群や骨系統疾患、ムコ多糖症などで生じることが知られているが、Lesch-Nyhan 症候群患者でも頸髄損傷の危険を認識する必要があると考えられた。

O43-05 新生児マススクリーニングで C5-OH 上昇を認めた MT-ATP6 遺伝子バリエーションによる Leigh 症候群の男児例

A case of MT-ATP6-associated Leigh syndrome with elevation of C5-OH in the new born screening

佐藤仁志 (Hitoshi Sato)¹, 三井善崇¹, 小林あずさ¹, とぎ澄仁², 浦 大樹², 伊藤順庸¹, 新井田 要², 伊川泰広¹
金沢医科大学医学部小児科学¹, 金沢医科大学病院ゲノム医療センター²

【背景】Leigh 症候群は進行性のミトコンドリア異常症である。MT-ATP6 遺伝子の病的バリエーション m.8993T>G によるものは乳児期に発症し予後不良例が多いため早期診断が望まれる。今回われわれは新生児マススクリーニングにて C5-OH の上昇を認めた MT-ATP6 遺伝子の病的バリエーションによる Leigh 症候群の男児例を経験したため報告する。【症例】現在2歳5か月の男児。羊水過少、胎児発育停止のため在胎34週6日、出生体重1,974gで帝王切開にて仮死なく出生した。新生児マススクリーニングにて C5-OH の上昇が認められた。血中アミノ酸解析ではアラニン高値とシトルリン低値が認められた。尿中有機酸解析にて一過性ピオチン欠乏症と複合カルボキシラーゼ欠損症が疑われ、生後4か月からピオチンと L-カルニチンの内服が開始された。生後6か月（修正5か月）に眼振、定頸の未獲得と体幹の低緊張を認め再評価を行った。高乳酸血症と頭部 MRI T2 強調画像で両側基底核と脳幹に左右対称性の高信号を認めた。ミトコンドリア遺伝子解析にて MT-ATP6 遺伝子に病的バリエーション (m.8993T>G) をホモプラスミーで認め Leigh 症候群と診断した。補酵素やビタミン類、中鎖脂肪酸による支持療法にて、血中乳酸値は低下したが発達は停滞し予定や寝返りの獲得は得られていない。生後8か月よりてんかん性の無呼吸発作、次いでてんかん性スパズムを認めたため抗てんかん薬を多剤併用している。1歳0か月に混合性無呼吸のため在宅人工呼吸管理を開始した。【考察】Leigh 症候群の責任遺伝子は複数報告されているが、このうち MT-ATP6 の病的バリエーションによる例では、血中 C5-OH の上昇とシトルリン低値が認められるという複数の報告がある。新生児マススクリーニングでの C5-OH の上昇は Leigh 症候群の早期所見の可能性がある。

一般演題抄録【ポスター】

優秀演題賞

セッションポスター

BP-01～BP-09

ポスター P1-01～P34-10

BP-01 乳幼児における皮膚電極を用いた Flash ERG の可能性

Potentiality of flash electroretinography with skin electrodes in younger children

大栗聖由 (Masayoshi Oguri)¹, 金井創太郎², 岡西 徹², 川口達也³, 高森稔弘⁴, 前垣義弘²香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科¹, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科², 奈良県立医科大学小児科³, 鳥取大学医学部附属病院検査部⁴

【目的】 ビガバトリン (VGB) を使用した場合, VGB による網膜毒性評価するため網膜電図検査 (ERG) を行う。この検査は通常コンタクトレンズを使用するが, 乳幼児に行う場合は鎮静を必要とするため, 眼科医や専門技師の協力が必要となる。一方, 皮膚電極を用いた ERG (皮膚 ERG) は深い鎮静を必要とせず, 簡便に実施することができる。本研究では, 皮膚 ERG がコンタクトを用いた ERG (コンタクト ERG) よりも安定した計測結果を得られるか検討を行った。【方法】 対象は 7-24 ヶ月の小児で VGB 治療開始 4 週間以内にコンタクト ERG 検査を行った 3 例 (男児 1 名, 女児 2 名)。また, 皮膚 ERG の施設基準として, 1 ヶ月-2 歳の小児 11 例 (女児 5 人, 男児 6 人) の記録も行った。コンタクト ERG 検査と同日に皮膚 ERG 検査を行った。ERG 検査の記録電極は内眼角に, 基準電極は記録電極と同側耳朶に配置し記録した。【結果】 皮膚 ERG の a-latency は, 患者群で 15.90-17.40 ms, 施設基準は 15.15-19.00 であった。患者群の皮膚 ERG b-latency は 35.05-56.65 ms, 施設基準は 49.75-62.70 であった。患者群の皮膚 ERG b-振幅は 12.50-55.8 μ V, 施設基準は 15.40-80.70 であった。コンタクトレンズ ERG の患者群 a-latency, b-latency, b-振幅はそれぞれ 10.25-11.13 ms, 39.50-54.63 ms, 113.30-499.90 μ V であった。また, コンタクト ERG/皮膚 ERG 比は, それぞれ 0.59-0.70, 0.70-1.56, 3.88-39.9 であった。【考察】 乳幼児に内眼角-耳朶の電極配置における皮膚 ERG b-振幅は, コンタクト ERG の b-振幅よりも小さい結果となったが, 再現性のある ERG パラメータを記録することが可能であった。内眼角-耳朶電極配置を用いた皮膚 ERG は, 安定した a-latency と b-amplitude を記録可能であり, 乳幼児の ERG 電極装着を容易にする可能性が考えられた。

BP-02 神経発達症の養育者リテラシーが及ぼす影響: 第一報 養育者の神経発達症リテラシーと抑うつ症状の関連 Association between health literacy and depressive symptoms in parents of children with neurodevelopmental disorders

糸山 綾 (Aya Itoyama)^{1,2}, 青柳閣郎^{1,3}, 反頭智子^{1,4}, 佐野史和¹, 山村裕美⁵, 菊池 桜⁶, 真島奈都美⁷, 相原正男⁸, 犬飼岳史¹, 加賀佳美¹
山梨大学医学部小児科¹, 山梨厚生病院小児科², 山梨県立あけぼの医療福祉センター³, 子どもの心のクリニック・テラ⁴, 山梨大学男女共同参画推進室⁵, 山梨大学医学部免疫学講座⁶, 山梨大学地域人材養成センター⁷, 山梨県子どものこころサポートプラザ⁸

【目的】 神経発達症 (ND) 児の養育者は, 児の発達特性への理解の困難さなどから精神的困難を抱えやすいが, ND に対する理解度が養育者本人の精神的健康に与える影響に関する研究は乏しい。今回, ND 児の養育者における ND に関するリテラシーと抑うつ症状の関連について検討した。【方法】 2022 年 6 月から 2024 年 3 月に受診した ND 初診患者の養育者に対し, ND に関するリテラシー質問紙と BDI バック抑うつ質問票による質問紙調査を実施した。精神神経疾患の既往がない対象のうち, BDI 得点 14 点以上を抑うつ群とし, 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, 情報収集に関する困難度と, 抑うつとの関連について, t 検定および χ^2 乗検定を用いて検討した。【結果】 対象は 73 人で, 非抑うつ群 47 人 (BDI 中央値 7 点), 抑うつ群 26 人 (BDI 中央値 21 点) であった。各疾患の認知度は, 非抑うつ群 ADHD 81%, ASD 77%, SLD 60%, DCD 26%, 抑うつ群 ADHD 58%, ASD 42%, SLD 35%, DCD 12% で, ADHD・ASD・SLD の認知度は抑うつ群で有意に低かった。ND への理解度は非抑うつ群 88%, 抑うつ群 81% で, 特に ND 全般と ASD に関する項目において, 抑うつ群で有意に低値であった。情報収集の困難度は, 医療者への質問が非抑うつ群 22%・抑うつ群 24%, 対応や療育情報の収集が非抑うつ群 50%・抑うつ群 60%, メディア情報の判断が非抑うつ群 61%・抑うつ群 76% で, 両群間で有意差を認めなかった。【結論】 ND に関する認知度と理解度が養育者の抑うつ症状と関連した。一方, 全体の半数以上の養育者は, ND 児に関連する情報を自ら収集・判断することに困難を感じている。社会全体への正しい知識・理解の啓発は, 医療機関受診前の養育者への精神的支援となる可能性がある。

BP-03 抗ラクトシルセラミド (LacCer) 抗体陽性の重症自己免疫性脳炎の 2 例

Two cases of severe autoimmune encephalitis with anti-lactosylceramide antibody

野村隆之介 (Ryunosuke Nomura)¹, 武藤多津郎², 河田奈々子³, 吉川遥菜³, 山本櫻子¹, 平田 航¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 石山昭彦¹, 福田光成¹, 中田安浩⁴, 榎園美香子⁵, 石澤圭介⁶, 松尾 健⁷, 熊田聡子¹東京都立神経病院神経小児科¹, 藤田医科大学脳神経内科², 東京都立小児総合医療センター神経内科³, 東京都立神経病院神経放射線科⁴, 東京都立小児総合医療センター放射線科⁵, 東京都立神経病院検査科⁶, 東京都立神経病院脳神経外科⁷

【緒言】 抗ラクトシルセラミド (LacCer) 抗体は, encephalomyeloradiculoneuropathy (EMRN) という中枢神経・末梢神経系双方を障害する炎症性疾患の自己抗体として近年報告されたが, 未だ抗 LacCer 抗体陽性の小児症例は少なく, 臨床像も多様である。今回既報にない特徴を呈した 2 重症例を経験した。【症例 1】 亜急性に多彩な脳神経症状を発症し, ステロイドパルス療法 (IVMP), 免疫グロブリン療法 (IVIG), 血漿交換 (PE) 後も, 四肢麻痺・呼吸不全が進行し, 気管切開となった EMRN の 14 歳女子。末梢神経障害を伴った。頭部 MRI で, 脳幹表面に沿った FLAIR 高信号 (bloomy rind sign) を認め, 大脳白質, 視神経, 脊髄にも異常信号あり。腫瘍を懸念し大脳白質病変を生検したが, 病理像はマクロファージの浸潤を伴う脱髄で, 腫瘍性病変無し。抗 GFAP 抗体や抗 MOG 抗体等の自己抗体は陰性で, 抗 LacCer 抗体陽性であった。PE 後はリツキシマブを投与し, 人工呼吸器から離脱, 気管カニューレは抜去, 歩行可能なまでに改善した。【症例 2】 髄膜炎症状で発症後, 意識障害が進行し, 大脳白質の散在性病変を認めた ADEM の 5 歳男児。末梢神経障害は伴わなかった。IVMP, IVIG を行うも, 意識障害は改善せず, 四肢完全麻痺となった。PE 後, 症状は改善傾向だが, びまん性脳萎縮が残存。抗 MOG 抗体等の自己抗体は陰性で, 抗 LacCer 抗体陽性であった。【考察】 髄膜癌腫症を想起する bloomy rind sign, 末梢神経障害を伴わない ADEM 等, 抗 LacCer 抗体陽性疾患の臨床病型は幅広いことが示唆された。また, 既報の 2 小児例も挿管を要した重症例で, 中枢神経の脱髄が想定されていたが, 今回初めて病理像を示せた。軽症 ADEM にも本抗体を認めるかは検討が必要だが, 既知の抗体が陰性の重症中枢神経系炎症性脱髄疾患では抗 LacCer 抗体の測定を考慮して良いと考える。

BP-04 てんかん原性臨界期のコネクシン依存性代謝変化はてんかん原性に寄与する

Connexin activation drives metabolic alterations in the critical period of epileptogenesis following status epilepticus

星野廣樹 (Hiroki Hoshino)^{1,2,3}, 佐野史和^{1,2,4}, 繁富英治^{1,2}, 竹内英之^{5,6,7}, 金村英秋³, 小泉修一^{1,2}

山梨大学医学部薬理学¹, 山梨 GLIA センター², 東邦大学医学部小児科³, 山梨大学医学部小児科⁴, 横浜市立大学医学部神経内科⁵, 国際医療福祉大学医学部脳神経内科⁶, 国際医療福祉大学熱海病院神経難病・認知症センター⁷

Reactive astrocytes following status epilepticus (SE) cause a decrease in seizure threshold on D28 after SE in a mouse model of epilepsy. A key feature of these astrocytes is altered connexin (Cx) function. Previously, we reported that administration of a Cx inhibitor (INI-0602) for D0-6 after SE, but not D8-26, prevented reactive astrocytes. However, how Cxs contribute to the transformation of these astrocytes remains unclear. Here, we focused on the D0-6 period as a critical period of epileptogenesis. 1) Metabolomic analysis of in vivo hippocampal fluid revealed a significant decrease in glutamate and GABA. Surprisingly, an increase in ornithine and a decrease in citrulline were found on D7 after SE, which were improved by INI-0602. These findings suggest that urea cycle-related metabolic alterations play a critical role in the Cx-dependent mechanism. 2) Ion exchange chromatography showed a significant increase in NH₃ on D1 after SE, which was reduced by INI-0602. 3) Immunohistochemical analysis revealed a significant decrease in astrocytic glutamine synthetase (GS), a key enzyme for NH₃ detoxification in the brain, on D1 after SE, which was also improved by INI-0602. All these findings suggest that Cx activation following SE induces metabolic alterations involving the urea cycle that increase NH₃ in a Cx-dependent manner and eventually reactive astrocytes. Cx inhibition may alleviate the abnormal metabolism to prevent epileptogenesis partly by restoring of GS activity.

BP-05 4世代にわたるトムゼン病1家系の重症度の違いと症状の多様性

Variation in severity and symptom heterogeneity in Thomsen disease pedigrees across four generations

美里周吾 (Syugo Misato)¹, 中村由紀子¹, 小沢 浩^{1,2}, 久保田雅也^{1,2,3}

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小児科², 国立成育医療研究センター神経内科³

【はじめに】トムゼン病は同じ顕性遺伝形式をとる先天性パラミオトニー (PMC) が鑑別にあがる。前者は warm-up 現象、後者は寒冷での増悪が特徴とされるが、これらが重複する 4 世代にわたるトムゼン病 1 家系の症状の違いや神経生理学的検査の意義を報告する。【症例】発端者は 20 才男性。11 才頃から動作時身体がこわばり、進行しているという主訴で 14 才時当院受診。症状は握った手が開きにくい、走り出しで足が硬くなるというものであった。これらは冬季に顕著であった。診察上、動かし続けることで症状がなくなる warm-up 現象や把握ミオトニーなどがあった。カルバマゼピン (CBZ) 開始から以上の症状は消失した。【家族歴】発端者の妹は無症状、母 (49 才) は 13 才発症、立ち上がり時下肢の硬直があったが、軽い準備運動で防ぐことができた。母の姉、母方祖母の妹、母方曾祖父にも同症状があったが、軽く、日常生活に支障なし。発端者以外は寒冷による悪化はなし。母も CBZ を開始後症状消失。【発端者の神経生理学的検査所見】Short exercise test (SET): 10 秒間の小指外転反復運動後の尺骨神経刺激により 10 秒ごとに 1 分間 CMAP の計測を 3 セット行った。これは漸減パターンをとり、warm-up 現象と矛盾した。SET に cooling を加えるとさらに悪化し、寒冷での症状増悪を反映した。【遺伝子検査】母子に既報告の CLCN1 遺伝子変異 NM_000083.3 : c.566C>T (p.Ser189Phe) を認めた。【考察】症状、遺伝子変異、CBZ の効果から顕性遺伝トムゼン病家系と考えられるが、SET は warm-up 現象を反映せず、PMC に特有の寒冷での症状増悪も認め、診断には総合的な判断が必要である。

BP-06 ロタウイルスワクチン定期接種化による軽症胃腸炎関連けいれん症例への影響

An influence of convulsion with mild gastroenteritis cases by routine rotavirus vaccination program

橋本和彦 (Kazuhiko Hashimoto), 木住野美緒, 山口倫人, 松村花奈子, 宮崎あかね, 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】軽症胃腸炎関連けいれん (convulsion with mild gastroenteritis : CwG) は、6 か月～3 歳の乳幼児に好発し、けいれん群発を特徴とする。ロタウイルスは CwG の原因として最も多いが、ロタウイルスワクチン定期接種化に伴う CwG への影響を検討した報告は少ない。今回、ロタウイルスワクチン定期接種開始前後での CwG 症例について検討した。【方法】2016 年 10 月～2024 年 9 月までに当院を受診し CwG と診断した 4 歳以下の患者を対象に、発症年齢、胃腸炎症状の原因、発作症状 (胃腸炎症状からけいれんまでの期間、発作回数、持続時間等)、検査所見、治療経過等を、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象患者は 22 例 (男/女: 13/9 例, 年齢の中央値 1 歳 6.5 か月 (0 歳 11 か月～4 歳 4 か月)) で、うちロタウイルス定期接種対象となった 2020 年 8 月以降に出生した症例は 3 例のみであった。ロタウイルスが原因の CwG は 5 例 (23%) で、全例ロタウイルス定期接種開始前の症例だった。胃腸炎症状からけいれん発症までの日数は 1-4 日で、2 日が 12 例 (55%) と最も多かった。発作回数は 1-5 回 (平均 2.5 回)、発作持続時間は 10 秒～5 分であった。頭部 CT 検査が 7 例、発作間欠期脳波が 5 例に実施され、いずれも異常所見はなかった。血液検査では 7.0 mg/dl 以上の尿酸値上昇を 15/16 例 (94%) と高率に認め、pH < 7.35 の代謝性アシドーシスを 10/17 例 (59%) に認めた。治療は diazepam 坐薬が 3 例、midazolam 静注が 1 例、carbamazepine 内服を全例に実施し、発作は治療開始後 24 時間以内に終息した。【結論】今回の検討では、ロタウイルスワクチン定期接種開始後のロタウイルスによる CwG 症例はなく、CwG 症例自体も減少傾向であった。また既報と同様に高尿酸血症を認めた症例が多く、他疾患によるけいれんとの鑑別の一助になる可能性が示唆された。

BP-07 当院における Duchenne 型筋ジストロフィーに対する経口ビスホスホネート製剤の使用成績 Outcome of Oral Bisphosphonates for Duchenne Muscular Dystrophy in Our Hospital

伊藤祐介¹ (Yusuke Ito)¹, 相原 悠¹, 竹下絵里¹, 山本 薫¹, 山本寿子¹, 馬場信平¹, 住友典子¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文²
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トランスレーショナルメディカルセンター²

【目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) では、長期的なステロイド治療と筋力低下により運動機能が制限されることにより、早期から骨粗鬆症をきたす。DMD の骨粗鬆症対策としてビスホスホネート (BP) も選択肢となるが、本邦での経口 BP の長期使用成績に関する報告は少ない。本研究は本邦における DMD 患者に対しビスホスホネート製剤の使用が骨の健康に及ぼす影響を評価する。【方法】2010 年 10 月～2024 年 7 月に当院で治療している DMD 患者 482 名のうち、BP で継続治療している 28 名を対象に、製剤の種類、BP 内服前及び開始後の骨密度の推移をカルテレビューで後方視的に評価した。評価項目は全身骨及び腰椎の骨密度、治療開始後の骨折の有無、治療を要する副作用とした。【結果】BP を使用している患者の年齢は平均 22.7 歳 (range 14-40) だった。BP 内服を開始した年齢は平均 17.4 歳 (range 12-29) だった。23 名がアレンドロン酸、3 名がミノドロロン酸、1 名がアレンドロン酸からミノドロロン酸へ切り替え、1 名がミノドロロン酸からアレンドロン酸に切り替えて治療された。観察期間中に複数回骨密度検査が行われたものは、全身骨で 17 名、腰椎では 16 名だった。全身骨では 17 名中 11 名、腰椎では 16 名中 13 名に骨密度の上昇傾向を認めた。BP 内服後の骨折は 1 名だった。BP による入院や治療を要する有害事象は認めなかった。【結論】本研究では DMD 患者に対する経口 BP による重篤な有害事象は認めなかった。また BP 内服は DMD 患者の骨密度改善に一定の効果が期待できると考えられる。

BP-08 就学後に診断がついた神経発達症児へ、いつ支援を開始すれば良かったのか When should we have started supporting the children with neurodevelopmental disorder diagnosed after starting school?

森 こずえ (Kozue Mori)¹, 日高倫子^{1,2}, 森 規彦¹, 児嶋耕太郎¹, 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², まつおか小児科池田小児神経内科³

【目的】支援を必要とする神経発達症児が急増する中、既存の県内支援体制の中では就学前支援を受けられずに、就学後の困難を契機に神経発達症外来へ繋がる症例がある。これらの児童がいつから支援を必要としていたのかを確認し、今後開始する 5 歳児健診および県内神経発達症児診療体制の整備に反映したい。【方法】対象は 2022 年 12 月から 2024 年 9 月に、県内 2 施設の小児科 (宮崎大学医学部附属病院小児神経外来、宮崎県立こども療育センター小児発達外来) を受診し、新たに神経発達症と診断された小学生。診療録を後方視的に確認した。【結果】2 施設で合計 28 人の小学生が対象となった。初診時の学年は 2 年生が 8 人と最多であった。初診時主訴は学習面と行動面が各々 11 人、不登校が 8 人であった。主訴の出現から診断までの期間は最短で 2 か月、最長で 3 年であった。診断は自閉スペクトラム症が 25 人、注意欠如多動症が 9 人。問診で明らかな感覚特性が確認されたのは 22 人 (79%) であった。19 人 (68%) は園生活において何らかの困りがあったことが判明した。診断時に不登校や心身症、選択性緘黙などの二次障害を来していたのは 22 人 (79%) であった。【考察】就学後の困難を契機に神経発達症と診断された児童らは、振り返ると園生活での困りがあった例が多く、感覚特性から子育ての苦勞があったことも伺えた。神経発達症としての支援には繋がらず、診断時には多くが二次障害を来していたこともわかった。発達特性に関連した困難をどのように保護者や園と共有し、早期支援から二次障害の予防に繋ぐことができるかが課題である。5 歳児健診の拡大および診療体制構築に向けて宮崎県内での取り組みを検討したい。

BP-09 難治性てんかんを伴う大脳皮質異形成の検体を用いたトランスクリプトーム解析 Transcriptome analysis of a certain subtype of malformation of cortical development

田部直央 (Nao Tabe)², 宮下 聡¹, 飯島圭哉³, 高尾昌樹⁴, 田谷真一郎⁵, 岩崎真樹³, 星野幹雄¹
国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・病態生化学研究部¹, 東京科学大学大学院・歯学総合研究科², 国立精神・神経医療研究センター・NCNP 病院・脳神経外科³, 国立精神・神経医療研究センター・NCNP 病院・臨床検査部⁴, 藤田医科大学・精神・神経病態解明センター・神経行動薬理学研究部門⁵

世界人口 100 人あたり 1 人が罹患する神経疾患であるてんかん患者の 30% は抗てんかん薬によるてんかん発作の制御が困難な状況にある (難治性てんかん)。この「30% の壁」の克服が長年の課題とされてきた一方で、難治性てんかん発症における細胞分子メカニズムは不明のままであり、未だ新規治療法の確立には至っていない。近年、神経細胞とグリア細胞の双方の異常がてんかん発症に関与する可能性が指摘され始めたことから、てんかん研究は大きな局面を迎えていると言える。大脳皮質異形成 (Malformations of cortical development; MCD) は、大脳皮質中の構造異常を特徴とする疾患分類であり、小児における難治性てんかんの最も頻度の多い要因であることも知られる。これまで、MCD は様々な病理的特徴によって小分類が進められ、その小分類の一部は、非常に低い変異アレル頻度 (を呈する体細胞モザイクであることが明らかにされてきた。そして昨今、MCD 患者の手術脳検体を対象とするコホート研究により、神経細胞とグリア細胞の両方の異常を呈する新たな小分類が報告された。さらに、そのうちの約半数が特定の遺伝子における機能喪失型変異を有していることが分かった。本研究では、この新規小分類を対象として、患者の手術脳検体を用いたトランスクリプトーム解析を行った。まず、コントロールと比較して発現が顕著に増減している遺伝子を同定し、それらの遺伝子の機能解析によって、本 MCD 小分類における遺伝子発現の特徴を明らかにした。さらに、本 MCD 小分類のマウスモデルを作製し、詳細な分子メカニズムの検証を行なった。本研究における結果は、本 MCD 小分類におけるてんかん発症の病態メカニズムを理解するだけでなく、難治性てんかんに広く適用可能な治療戦略の開発に貢献するものである。

P1-01 胎児期からの側脳室拡大, 異所性灰白質, 大頭症, てんかんを呈した 6q27 欠失の 1 例

A case of 6q27 deletion with fetal cerebral ventriculomegaly, white matter heterotopias, epilepsy, and macrocephaly

平出拓也(Takuya Hiraide)¹, 織田海秀¹, 林 泰壽¹, 漆畑 怜¹, 石垣英俊¹, 黒住和彦², 福田冬季子^{1,3}
浜松医科大学小児科¹, 浜松医科大学脳神経外科², 浜松医科大学浜松成育医療学³

【目的】6 番染色体長腕端部の微小欠失を持つ患者は、発達遅滞、知的発達症や様々な脳形成異常、特徴的顔貌、心疾患など多様な症状を示す。0.3~15 Mb の欠失が報告されており、約 1.7 Mb の領域が共通の欠失領域として知られている。今回我々は、発達遅滞、大頭症、脳室拡大、異所性灰白質を示す児において、6q27 に約 0.3 Mb の欠失を同定したので報告する。【症例】2 歳 7 か月男児。胎児超音波検査で脳室拡大を指摘された。38 週 6 日に仮死なく出生、身長 0 SD、体重 1.3 SD、頭囲 1.9 SD。日齢 1 の頭部 MRI にて側脳室拡大と脊髄空洞症を認めた。6 か月時、焦点意識減損発作が群発した。発作時脳波にて左頭頂部に鋭波の連続を認め焦点性てんかんと診断、レベチラセタムを開始された。発達は独歩 1 歳 5 か月、2 歳 3 か月時走行不可。発語 1 歳 2 か月も 2 歳 3 か月時 2 語文の表出なく、2 歳 3 か月時の DQ (遠城寺式) 61。身体所見では、2 歳 7 か月時頭囲 3.8 SD と頭囲拡大。特徴的顔貌は明らかでなく、筋緊張は低下していた。うっ血乳頭はみられなかった。頭部 MRI での両側側脳室拡大の程度に著変なかった。透明中隔欠損、側脳室周囲の異所性灰白質、脳梁菲薄化、環椎高位で脊柱管軽度狭窄、脊髄空洞症(T5-T7)を認めた。【遺伝学的解析結果】マイクロアレイ染色体検査にて 6q27 に約 0.3 Mb の欠失を同定した。【考察】6q27 欠失の患者は多様な表現型と不完全浸透を特徴とし、欠失のサイズと表現型の重症度には関連がみられなかったと報告されているが、脳形成異常と神経発達症の原因になる DLL1 遺伝子を含み、DLL1 遺伝子が 6q27 欠損症の発達遅滞や脳形成異常、脊髄の異常の主な原因である。【結論】脳室拡大などの脳形成異常を示す児では、6q27 欠失の可能性を考慮し、マイクロアレイ染色体検査の実施を検討する必要がある。

P1-02 1q21.2 微細欠失により Nager 症候群の臨床的特徴を有した 2 歳女児例

Case of a 2-year-old girl with clinical features of Nager syndrome caused by 1q21.2 micro-deletion

山岡沙矢子(Sayako Yamaoka)¹, 太田武志⁴, 北村一将¹, 藤原早苗¹, 栢木大誓³, 吉田健司³, 茂原慶一¹, 戸澤雄紀²
綾部市立病院小児科¹, 京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学², 京都大学大学院医学研究科発達小児科学³, みなぐちこどもクリニック⁴

【背景】Nager 症候群は、第 1・第 2 鰓弓の発生異常による小顎症、眼裂斜下、外耳道の低形成による先天性難聴、母指・橈骨の低形成や橈尺骨癒合症などを認める肢端顔異骨症の一型である。Nager 症候群の約 60% に 1 番染色体長腕にある SF3B4 遺伝子の変異を認め、原因遺伝子の一つと推測されている。今回我々は、1q21.2 微細欠失により Nager 症候群の臨床的症状を呈した 2 歳女児を経験したため報告する。【症例】在胎 38 週 1 日、2,617 g、予定帝王切開術で仮死なく出生。小顎症と眼裂斜下を認め、経口哺乳が困難で、経鼻胃管栄養が必要であった。顔面骨 CT にて、頬骨・下顎骨の低形成を認め、上顎骨より後方に位置していた。右外耳道の閉鎖と左外耳道の狭窄、心臓は動脈管開存症を認めた。生後 4 か月時、呼吸状態悪化あり高度医療機関に搬送し、気管切開となった。生後 5 か月で動脈管結紮術施行。基礎疾患の精査のため京都大学に全エクソーム解析を依頼したところ、症状を説明できるバリエーションは検出されず、コピー数解析にて 1 番染色体長腕 21.2 領域に微細欠失を認めた。欠失領域に SF3B4 遺伝子が含まれ、小顎症、眼裂斜下、右外耳道閉鎖に加え両母指短縮と両橈骨頭後方脱臼を認めたことから Nager 症候群と診断した。1 歳 9 か月時の胃瘻造設術後にけいれん重積発作あり、レベチラセタム内服を開始した。内服開始後は発作なく経過し、2 歳 7 か月時点で、独歩可能、伝音性難聴あるが精神発達遅滞は軽度である。【考察】本症例は 1q21.2 微細欠失による SF3B4 遺伝子のハプロ不全により Nager 症候群の臨床像を呈したものである。Nager 症候群にてんかんを合併することはまれであり、欠失領域に含まれるその他の遺伝子の数的異常の影響やその他の要因の可能性はある。

P1-03 けいれん重積と特徴的な脳画像所見を呈した 21q 部分モノソミーモザイクの女児例

Mosaic and partial monosomy of chromosome 21 in a case with status epilepticus and periventricular calcification

堅田有宇(Yu Katata), 宇根岡紗希, 池田美希, 川嶋有朋, 遠藤若葉, 乾 健彦, 富樫紀子, 萩野谷和裕
宮城県立こども病院神経科

【はじめに】21 番染色体の数的異常として 21 トリソミー (Down 症候群) が良く知られているが、21 モノソミーは稀である。今回、急性脳症をきっかけに初診となり、21 番染色体長腕の部分モノソミーモザイク (21q 部分モノソミーモザイク) と診断した症例の神経学的評価をする機会を得た。21q 部分モノソミーモザイクの症例報告は非常に少なく、文献的考察を加えて報告する。【症例】1 歳女児。家族歴に特記事項なし。周産期に異常はなく、健診時に定頻不安定、右外耳道閉鎖、斜視が指摘されていたが、精査はされていなかった。有熱性のけいれん重積発作がみられ救急受診し、MDL, fPHT, PB, 気管挿管管理を要した。熱源は COVID-19 であり、脳波で高振幅徐波を伴い意識障害が遷延していたため急性脳症と診断し、急性期治療を行った。入院 5 日目の脳 MRI では DWI 高信号域は見られなかったが、両側脳室周囲の石灰化、左側優位の側脳室拡大、白質容量の減少を認め、基礎疾患の存在が示唆された。遠城寺式発達検査で DQ 29 と重度の発達遅滞を認めたが、問診上は急性脳症発症前もほぼ同等の DQ であった。【方法】周産期感染症の可能性を考慮し、乾燥保存臍帯組織を用いた PCR 定性検査を施行したが、サイトメガロウイルスは検出されず。御家族の同意を得て、患児の染色体検査 (G 分染法, マイクロアレイ CGH) を行った。【結果】G 分染法で 46,XX,del(21)(q22.1)[16]/46,XX[4] の核型であり、マイクロアレイ CGH では 21q22.2-q22.3 に約 8.3 Mb の欠失 (モザイク) が確認された。【考察】21q 部分モノソミーモザイクの症例で文献として報告されているのはこれまでに数例のみであり、本症例でみられた脳室周囲の石灰化は報告がない。さらなる症例の積み重ねを要するが、本症例により 21q 部分モノソミーモザイクの臨床症状の理解が深まる。

P1-04 マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群を示す小児から成人のより良い診断・診療体制の構築 System for patients with submicroscopic chromosome abnormality syndrome revealed by chromosomal microarray testing

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)^{1,2}, 清水健司¹, 松本 歩¹, 竹内千仙¹, 西 恵理子¹, 森貞直哉¹, 石川重貴¹, 村松友佳子¹, 吉田健司¹, 大場大樹¹, 北 洋輔¹

厚労科研難治性疾患政策研究事業研究班¹, 東京女子医科大学²

【はじめに】令和3年10月にマイクロアレイ染色体検査が保険収載され、以後日常診療において本検査を保険診療で行うことができるようになった。この検査では全ての染色体上の一定の解像度以上の微細な欠失・重複を網羅的に検出することが可能であるが、保険診療としては59疾患のみが適用疾患とされている。しかしながら、そのうち4疾患のみが指定難病に含まれているだけであり、その他の適用疾患はいわゆる「個票」などが存在しないため検査で所見が得られたとしてもスムーズに患者家族に情報提供がなされない恐れがある。そこで我々は、マイクロアレイ染色体検査実施後に迅速・適切に情報提供が行われるよう、令和4年度から厚労科研難治性疾患政策研究事業第1期として個票の存在しない疾患について「疾患概要・重症度分類」および「一般向け説明」の作成に取り組んで来た。令和6年度からは第2期として新たな疾患を追加し、計60疾患について検討している。【方法と結果】計60疾患の情報は全てホームページ上で公開している。各疾患の発生頻度についての検討やcase seriesの発表、患者家族会のサポートにも取り組んでいる。【結語】マイクロアレイ染色体検査で診断がつく計60疾患についてはいずれも希少であり、診断後が付いたとしても提供できる情報が限られている。診断後のより良い診療体制を構築すべく継続した取り組みが必要である。小児期に診断された患者が成年に達して以降もスムーズに移行医療が受けられるような支援体制や、日常に即した情報収集のための家族会によるピアカウンセリング体制も欠かせないため、患者家族のマッチングを促進させる支援も引き続き行う必要がある。

P2-01 LAMP2 遺伝子と隣接する CUL4B 遺伝子の欠損により Danon 病と Cabezas 症候群の合併した1例 A case of Danon disease complicated by Cabezas syndrome due to deletion of the LAMP2 gene and the adjacent CUL4B gene

下田木の実 (Konomi Shimoda)^{1,2}, 寺嶋 宙¹, 柿本 優¹, 森 貴幸¹, 斎藤良彦³, 内野俊平¹, 村山 圭⁴, 西野一三³

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², 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部³, 順天堂大学難治性疾患診療学⁴

【はじめに】Danon 病はリソソーム関連膜蛋白2型遺伝子 (LAMP2) 異常によりオートファジー機能低下をきたし、ミオパチー、精神発達遅滞、心筋症を三徴とする。また、Cabezas 症候群は CUL4B 遺伝子異常により知的障害や低身長、特徴的顔貌などを呈する。両遺伝子はX染色体上に隣接している。両遺伝子を含む欠失により両疾患が合併した症例報告はない。【症例】10歳男児。乳児期に発熱時の血液検査で、CK (骨格筋優位)、AST、ALTの上昇あり。1歳5か月、有熱性けいれんのため入院。特徴的顔貌、低身長 (-2.5 SD) 左眼瞼下垂、手の振戦があり、高乳酸血症を認めた。胸部レントゲンで心拡大を認めた。その後、2歳で独歩、6歳で二語文を獲得し、言語優位の精神運動発達遅滞を認めた。経過中、易疲労性も強く、ミトコンドリア病も考慮し、各種ビタミンを内服し、眼瞼下垂、易疲労感は改善。皮膚線維芽細胞の解析では酸素消費率が著明に低下していた。2歳時の筋病理ではDanon 病に特徴的な筋線維内の自己貪食空胞やAChE活性の所見はごく軽度であった。遺伝子解析では当初有意な変異を認めなかったが、症状からDanon 病を強く疑って結果を見直したところ、LAMP2全領域とCUL4Bの一部を含む領域にヘミ接合性の欠失を認め、Danon 病とCabezas 症候群の合併例と診断した。筋病理の追加解析でLAMP2蛋白陰性が判明した。【考察】Danon 病はミオパチーが軽度のため特に幼少期は見逃されやすく、筋病理でも特徴的な空胞は殆ど認めない。本症例はCabezas 症候群による症状も合併したためDanon 病として非典型的であった。【結語】非典型的な症状があっても心筋肥大と筋逸脱酵素上昇認める場合はDanon 病の可能性を考慮すべきである。また、ミトコンドリアの障害もおきている可能性もあり、ビタミンなどの内服も考慮してもよい。

P2-02 大泉門閉鎖遅延があり PTEN と BMP2 に病的バリエントを認めた一例 A case of delayed closure of the anterior fontanelle associated with pathological variants in PTEN and BMP2

近野かおり (Kaori Konno)^{1,2}, 近野かおり¹, 大澤由記子¹, 永田知裕¹, 柳 久美子², 要 匡², 小保内俊雅¹

地方独立行政法人東京都立病院機構東京都多摩北部医療センター¹, 国立研究開発法人成育医療研究センター²

【背景】PTEN の病的バリエントはCowden 症候群などの原因として知られるが、巨脳症と自閉スペクトラム症を呈する表現型も存在する。BMP2 は骨や軟骨の形成に関連する。我々は今回、大頭症と大泉門閉鎖遅延を契機にPTEN と BMP2 の病的バリエントを認めた男児を経験したので臨床像を報告する。【症例】血縁関係のない両親の第二子として、周産期に異常なく在胎週数39週1日で出生した男児。出生時から+2SDの大頭症があり定額5か月、独歩18か月、有意語24か月と精神運動発達遅滞を認めた。前頭部隆起、長頭症、小顎などを呈し、筋緊張低下を認めた。血液検査やメタボローム解析で異常はなく、頭部MRIでは脳実質の信号異常や形成異常はなく、水頭症を認めなかった。2歳1か月の時点でも+2SDの大頭症と大泉門閉鎖遅延があり、遺伝学的検査を実施した。染色体は46,XY正常核型で、IRUD-Pによる全エクソーム解析でPTEN (c.517C>T, p.Arg173Cys) と BMP2 (c.43C>T, p.Gln15Ter) に病的バリエントを見出した。2歳10か月時の新版K式では姿勢・運動は1歳9か月、認知・適応は2歳4か月、言語・社会は2歳2か月相当であった。3歳1か月時には身長90.2cm (-1.1 SD)、体重12.1 kg (-0.8 SD)、頭位45 cm (3.7 SD)、arm span 94 cm、骨年齢1歳3か月から2歳相当、骨密度-1.7 SDだった。ABRでは1波潜時の延長と閾値は50 dBと上昇を認めた。単純X線画像では右第12肋骨の欠失があり、頭部CTでは15 mm大の大泉門開存があり骨欠損は認めなかった。【考察】PTEN 遺伝子に関連する病的バリエントによる大頭症と BMP2 による骨形成遅延により、大泉門閉鎖遅延をきたしたと示唆された。現時点で両遺伝子の病的バリエントを同時に認めた症例の報告はない。今後PTEN 関連症候群に高率に認める合併症を念頭に経過観察が必要である。

P2-03 乳児期早期に両側側頭葉の広汎な白質病変を認めた Menkes 病の1例

A case of Menkes disease with the broad white matter lesions in the bilateral temporal lobe in early infancy

赤峰 哲 (Satoshi Akamine), 梶原健太, チョンピンフィー, 酒井康成, 大賀正一
九州大学病院小児科

【緒言】Menkes 病は ATP7A (ATPase, Cu[2+]-Transporting, Alpha Polypeptide) 遺伝子変異に伴って発症する X 染色体潜性遺伝性疾患であり、生体内の銅輸送異常による銅欠乏から重篤な中枢神経障害や結合組織障害をきたす。我々は乳児期早期に両側側頭葉の広範な白質病変から脳萎縮を来した Menkes 病の男児例を経験したので、報告する【症例】生後1か月頃から徐々に白髪が顕在化し縮毛を認めた。2か月時に顔面の間代発作が群発して当科入院し、PB の投与で発作は抑制された。頭部 MRI 検査で血管の蛇行と両側側頭葉白質に広範な T2WI 高信号領域を認めた。血清乳酸・ビルビン酸値の上昇および血清銅・セロプラスミン値の低下を認め、Menkes 病が疑われた。遺伝子検査で ATP7A 遺伝子の exon 2-23 領域に微細欠失を認め Menkes 病と確定診断された。6か月時の頭部 MRI 検査では両側側頭葉白質の異常信号は消失して同部位の脳萎縮の進行を認めた【考察】Menkes 病は発症率が男児出生 100 万人当たり 8.03 人と稀な疾患でありまとまった報告は少ないが、中枢神経症状が出現する生後2-3か月頃の病初期に主に側頭葉に白質病変をきたす症例の報告がこれまでにいくつかされている。銅代謝異常からシトクロム c オキシダーゼが不活性化されることで中枢神経内でミトコンドリア機能障害が発生し、ミトコンドリア経路を介したアポトーシスによる細胞死が引き起こされることが原因として考えられているが、まだ多くのことは分かっていない【結語】乳児期早期に出現する側頭葉の白質病変が Menkes 病の早期診断に有用である可能性があると考えられた。

P2-04 West 症候群を合併した Williams 症候群の女児に対する多職種支援 主に摂食障害

A girl case of Williams syndrome with West syndrome~multi professional support for her eating disorder

酒井 勲 (Isao Sakai), 前田佳穂, 池田正樹, 西畠 信
鹿児島生協病院小児科

【はじめに】Williams 症候群 (以下 WS) に West 症候群 (同 West) を合併した女児例を経験した。循環系の問題は軽微で、ACTH 療法を経ててんかんコントロールも良い。摂食障害が問題であった。【症例】1か月健診時の心雑音と体重増加不良で紹介された。末梢性肺動脈狭窄、顔貌、FISH 法で WS と診断した。9か月時にシリーズ形成する Spasms を呈し Hypsarrhythmia (同 Hyps) を認め West 合併と診断した。ZNS で Spasms と Hyps は消退したが、脳波異常が続いた。VPA 併用でも改善が無く、Hyps を呈することなく Spasms を再発したため ACTH 療法を行った。Spasms は消退し笑顔が戻った。VPA を漸増しながら ZNS を継続し脳波異常も消退した。経口摂取が芳しくなく体重増加も微々たる事が患児家族の日常的な悩みだった。【多職種支援内容】West 発症前から離乳が進まずむせ易いため歯学部のもぐもぐ外来で紹介した。体幹・四肢の筋緊張が低く、発達支援で訪問看護・リハを行った。摂食指導しながら栄養サポート食品等も与えたが効果不十分だった。家族は ZNS による食思不振を疑った。摂食障害は WS に起因する症状と考えたが、West としてのてんかん症状や脳波異常がない経過にて、ZNS を漸減終了し VPA 単剤とした。同時期に、歯科で舌小帯等の切断術が施された。保育園での集団生活が始まった。【結果】この間もてんかん発作はなく、発達は退行することなく緩徐に進み、経口摂取に変化が生まれ、体重の増え幅も増加した。今後とも WS によって派生する症状に留意しながら、合併した West に伴うてんかんの再発にも注意を払いつつ、成長発達の多職種による支援が必要と考える。

P2-05 AHDC1 新規フレームシフト変異による Xia-Gibbs 症候群の一例

A Case Report of Xia-Gibbs Syndrome Caused by a Novel Frameshift Mutation in AHDC1

白井宏直 (Hironao Shirai)^{1,2}, 下島圭子^{3,4}, 老谷嘉樹⁵, 山本俊至^{1,3}

東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野¹, 北里大学医学部小児科², 東京女子医科大学ゲノム診療科³, 東京女子医科大学輸血細胞プロセッシング科⁴, 東京女子医科大学附属足立医療センター小児科⁵

【はじめに】Xia-Gibbs 症候群 (XGS; OMIM #615829) は、2014 年に Xia らによって初めて報告された稀な神経発達障害である。AHDC1 遺伝子の de novo 変異による常染色体優性遺伝形式を示す。主徴として知的障害、発達遅滞、筋緊張低下、特徴的顔貌を呈する。AHDC1 遺伝子は染色体 1p36.11-p35.3 に位置し、DNA 修復、転写制御、神経発達に重要な役割を果たす。本報告では、AHDC1 に新規フレームシフト変異を認めた症例を提示する。【症例】6歳女児。周産期歴に特記事項なし。発達歴では独歩獲得が2歳と遅延。血液生化学検査、マイクロアレイ検査で明らかな異常を認めなかった。身長 110 cm (-1.0 SD)、体重 20 kg (0 SD)。軽度筋緊張低下を伴う粗大運動発達遅滞および知的能力障害と診断。視力 0.2 で遠視および乱視があり矯正眼鏡使用中。原因精査のため全エクソーム解析を実施した。本研究は当施設の倫理審査委員会の承認を得て実施し、対象家系から書面によるインフォームド・コンセントを取得した。【結果】全エクソーム解析により、AHDC1 遺伝子にヘテロ接合性フレームシフト変異 NM_001371928.1 : c.4160_4163del, p.(Pro1387ArgfsTer57) を同定。両親の DNA 解析により de novo 変異と確認した。【考察】同定された新規フレームシフト変異は AHDC1 遺伝子のハプロ不全を引き起こし、本症例の臨床像の原因と考えられる。家族会 (XIA-GIBBS SOCIETY) によると、2024 年現在 33 か国で約 500 家系の報告がある。今後、原因不明の神経発達障害症例に対して網羅的遺伝子解析を実施することで、さらなる症例の蓄積と表現型-遺伝子型相関の解明が期待される。

P2-06 成人期診断のモリブデンコファクター欠損症の一例

Long-term survival case of molybdenum cofactor deficiency with MOCS1 homozygous variant

川嶋有朋 (Aritomo Kawashima)¹, 宇根岡紗希¹, 池田美希¹, 堅田有宇¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 菊池敦生², 萩野谷和裕¹
宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学小児病態学²

モリブデンコファクター欠損症は、常染色体潜性遺伝の先天代謝異常症で、新生児期早期に難治性けいれんで発症し、進行性脳萎縮、重度神経学的後遺症を残す稀な疾患である。硫化アミノ酸の代謝が阻害されることにより、亜硫酸の蓄積と尿への排泄、最終代謝産物である血清尿酸値の低下が見られる。今回、20 歳時に診断された症例を経験した。本症の生存期間の中央値は 4 年程度とされており、成人期に到達した症例の報告はない。【症例】前期破水のため 35 週 4 日に自然分娩で出生、体重 2,510 g、身長：41.4 cm、頭囲：32.5 cm。アプガースコア：3/3 点 (1/5 分値)。日齢 1 からけいれんが出現し抗てんかん薬を使用。日齢 25 の頭部 MRI で、多嚢胞性脳軟化症・低酸素性脳症と診断された。5 歳時に噴門形成・胃瘻造設、9 歳時に喉頭気管分離、11 歳時に終日人工呼吸器管理となった。19 歳時に、G 群溶連菌による壊死性筋膜炎に罹患し両下肢を切断している。この経過で、血清尿酸値が感度以下であることに気づかれ、尿中亜硫酸が陽性であった。全ゲノム解析を行い、MOCS1 遺伝子に父母由来のホモ接合性変異 (p.Ala543Glu) を認めた。22 歳時の本人の状態は、顎定なく、固視・追視なし、発語なし、自発動作みられず、四肢は拘縮あり、てんかん発作は抗てんかん薬の内服下で、数秒の発作が日単位でみられる。神経因性膀胱もあり、年に 1 回程度の尿路感染症がみられる。頭部 CT 検査では、大脳のびまん性萎縮を認め、視床、脳幹、小脳は比較的構造が保たれている。高度の医療的ケアが導入されながらも成人期まで到達する症例があることがわかった。低酸素性脳症と診断されている方で未診断の本症が含まれる可能性があり、症例蓄積のため尿酸低値を見た際は尿中亜硫酸の確認が必要である。

P2-07 インフルエンザ罹患時に一時的な神経学的退行を認めた EIF2AK2 関連疾患例

A case of EIF2AK2 related disorder with temporary neurologic regression caused by influenza

河合泰寛 (Yasuhiro Kawai)¹, 池田 梓², 齋藤洋子¹, 永井康貴¹, 立岡瑠璃子¹, 西川智子¹, 成戸卓也³, 後藤知英², 黒田友紀子¹, 黒澤健司¹

神奈川県立こども医療センター遺伝科¹, 神奈川県立こども医療センター神経内科², 神奈川県立こども医療センター臨床研究所³

【背景】EIF2AK2 遺伝子ファミリーは、統合的ストレス応答を制御することで細胞保護機能を担っている。EIF2AK2 遺伝子は LEUDEN syndrome (leukoencephalopathy, developmental delay, and episodic neurologic regression syndrome) の原因となり、大脳白質形成不全に加え、感染症罹患などのストレス時の神経学的退行を特徴とする。今回、新生児期から声帯外転障害があり、生後 7 か月でインフルエンザ罹患時に一時的な退行を認めた EIF2AK2 関連疾患例を経験した。【症例】1 歳女児。正期産で出生後、喘鳴とチアノーゼがあり日齢 0 で入院した。喉頭内視鏡で声帯外転障害を認め、呼吸器管理で改善せず気管切開を実施した。また間欠的な眼振を認めていた。生後 3 か月で経管栄養を併用し退院したが、その後は経口哺乳量が増え生後 6 か月で顎定した。生後 7 か月時にインフルエンザに罹患し、焦点起始強直発作が群発したため入院した。発作は diazepam 座薬で抑制されたが、活気不良、嚥下障害が続き、筋緊張低下の悪化、表情変化や追視、体動の減少を認めた。脳 MRI では拡散制限は認めず、髄鞘形成不全、白質容量低下、脳幹萎縮、上部頸髄背側に T2 高信号病変を認めた。自己免疫性脳炎が否定できずステロイドパルス療法を実施した。症状は徐々に改善し、嚥下機能を除いて病前の状態に戻り約 1 か月で退院した。エクソーム解析を実施し、EIF2AK2 遺伝子に既報告のヘテロ接合体バリエーション NM_002759.3:c.326C>T (p.Ala109Val) を de novo で認めた。【考察】EIF2AK2 関連疾患例による退行は、必ずしも不可逆的ではなく本例のように経時的に回復しうる。診断には MRI の髄鞘形成不全の所見と遺伝子解析が有用である。また既報 10 例中 1 例で乳児期に外科的治療を要した上気道狭窄の合併例があり、声帯外転障害との関連性も否定できないと考えた。

P2-08 SLC9A6 遺伝子の exon2 を含む領域のタンデム重複を認めた Christianson 症候群の男児例

A male case of Christianson syndrome with tandem duplication of the region including exon 2 of the SLC9A6 gene

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, 藤本真徳², 西尾洋介^{2,3}, 荻 朋男³, 齋藤伸治², 盛武 浩¹

宮崎大学医学部小児科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, 名古屋大学環境医学研究所発生遺伝分野³

【はじめに】Christianson 症候群は重度の全般的発達遅滞、発達退行、後天性小頭症、難治性てんかん、運動失調、眼球運動障害を特徴とし、SLC9A6 遺伝子の機能喪失型異常によって起こる。今回、SLC9A6 遺伝子の exon2 を含む領域のタンデム重複を認めた Christianson 症候群の男児例を経験したため報告する。【症例】1 歳 0 か月時に無熱性けいれんと不機嫌、傾眠傾向を認め、脳波・頭部 MRI で異常所見はなく、急性脳症疑いとして入院加療され、その後はレベチラセタムで発作なく経過した。1 歳 6 か月時の脳波検査で多焦点性のてんかん性異常波を認め、その後強直発作を頻回に認めるようになり、抗てんかん発作薬を多剤併用するも難治に経過した。1 歳 6 か月時点で伝い歩き、有意語未獲得と精神運動発達遅滞を認めた。その後独歩を獲得するも失調性歩行を認め、小頭症を認めた。Angelman 症候群を疑い、DNA メチル化解析、UBE3A 遺伝子検査を施行したが異常を認めなかった。ショートリードによる次世代シーケンス解析で SLC9A6 遺伝子の exon2 重複が疑われたため、reverse transcription PCR (RT-PCR) により exon2 を含む領域のタンデム重複を確認した。次にロングリードシーケンス解析を行い、exon2 を含む領域の重複部位の特定を行った。重複部位に配列類似性が高い領域があり、減数分裂時に配列が類似した領域の誤対合による不等乗換えが起こったことが原因と考えられた。過去に同様の報告はないが、exon2 は 200 bp であり、exon2 の重複によるフレームシフトは Christianson 症候群の原因と考えられた。【結語】SLC9A6 遺伝子のタンデム重複を認めた Christianson 症候群の男児例を RT-PCR とロングリードシーケンス解析にて詳細に解明し得た。

P2-09 インスリン依存性糖尿病と心室頻拍、無症候性心機能低下を呈した SMPD4 遺伝子変異を有する児の1例 A case of diabetes, ventricular tachycardia, and decline in cardiac function caused by SMPD4 gene abnormality

秋庭崇人 (Takato Akiba)^{1,2}, 島田姿野^{1,2,3}, 石川有希美¹, 高橋 健^{1,2}, 岩原可名人², 浜原彩加¹, 松田慎平^{1,2}, 米山俊之¹, 池野 充^{1,2}, 安部信平^{1,2}, 東海林宏道², 小崎健次郎⁴
順天堂大学浦安病院小児科¹, 順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学², 順天堂大学大学院医学研究科臨床遺伝学³, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁴

【背景】Sphingomyelin phosphodiesterase 4 (SMPD4) は neutral sphingomyelinases-3 をコードし、細胞膜の恒常性の維持に寄与する。SMPD4 の機能喪失型変異では、先天性かつ進行性の小頭症、てんかん、関節拘縮および重篤な神経発達症を来とし、約33%は1歳未満で死に至る。今回、インスリン依存性糖尿病と非持続性心室頻拍 (NSVT)、および無症候性心機能低下を合併した SMPD4 遺伝子変異を有する学童例を経験したため報告する。【症例】6歳男児。生直後から喉頭軟化症と嚥下困難。生後2か月から薬剤抵抗性のもてんかみを発症した。頭部 MRI は脳梁・小脳・脳幹の低形成と多少脳回、髄鞘化遅延を示した。2歳時点で追視、預定の獲得はなく重度の精神運動発達遅滞を認めた。末梢血由来 DNA を用いた全エクソーム解析で、父由来の SMPD4 のヘミ接合体変異 (c.832C>T, p.Arg278*) が同定された (微細欠失は母由来)。6歳時、急性肺炎での入院中に、高血糖 (血糖 300 mg/dL 以上) と NSVT、および慢性経過の心機能低下が確認された。HbA1c 9.9% であり、SMPD4 遺伝子異常に伴う糖尿病の診断で、インスリン強化療法を導入した。NSVT は β 遮断薬で管理した。【考察】SMPD4 遺伝子変異を有する児の長期生存例の管理上の留意点について考察した。3歳以上では27%でインスリン依存性の糖尿病を発症するとの報告があるが、心室頻拍および心機能低下の報告はない。SMPD4 は神経系のみならず、心筋にも発現が示唆されているため、本児の病態との関与が示唆される。非常に稀な疾患であるため、いまだ病態は不明確であり、今後の臨床経過の蓄積が必要である。

P2-10 コルネルアデランゲ症候群に頸髄内胚葉嚢胞を合併した1例 Cervical endodermal cyst in a 16-year-old with Cornelia de Lange syndrome

手納忠信 (Tadanobu Teno)¹, 柴田幸穂¹, 新居 敏¹, 坂本晴子¹, 藤野寿典¹, 木下湧貴⁴, 桜井孝規³, 橋本憲司², 川内 豪²
大阪赤十字病院小児科¹, 大阪赤十字病院脳神経外科², 大阪赤十字病院病理診断科³, 大阪赤十字病院教育推進室⁴

【症例】コルネルアデランゲ症候群 (CdLS) による特徴的な顔貌・知的障害・低身長がある16歳男子。短距離歩行は可能、食事は全介助、有義語はなく意思疎通は困難であった。活気低下・経口摂取不良を主訴に受診し、入院となった (Day 1)。血液検査や尿検査では異常を認めず、時折苦悶様表情あり体動痛があるようだったが変動あり、疼痛部位も特定できなかった。回復傾向となり Day 4 にいったん退院するも、嚥下時痛や頸部の回旋時痛が明らかとなり Day 6 に再入院となる。頸部がやや右回旋位で固定されており、CT 検査から頸椎回旋位固定症として鎮痛薬投与・安静加療を行った。経口摂取は回復傾向にあったが次第に体動が減少し、Day 16 に四肢の腱反射亢進と足クローヌスを認め、MRI にて頸髄 C3-C5 に嚢胞構造を認めた。脳外科に相談し、Day 39 に嚢胞全摘および嚢胞内へくも膜下腔シャント術を施行した。病理検査で嚢胞壁は単層扁平上皮であり内胚葉嚢胞の所見であった。術後リハビリテーションで上肢の随意運動は発症前の機能まで回復し、膝立ちや歩行器歩行も確立しつつある。CdLS の確定診断のために行った遺伝子検査では、フレームシフトをきたしうる NIPBL のスプライス部位の1塩基欠失を認めた。【考察】脊髄内胚葉嚢胞は胎生期に内胚葉が脊髄管内に混迷することで10~20代に多く発症する良性腫瘍である。発症時の症状としては変動する筋力低下・放散痛・異常感覚が一般的である。本症例では当初は疼痛に伴う活気不良を想定し、筋力低下や異常反射などの脊髄症状に気づかず、診断に難渋した。有義語のない患者では腱反射などの他覚的神経所見のみが診断の手がかりとなることを念頭に置く必要がある。CdLS と内胚葉嚢胞の合併は英文献でも報告はない。疾患の関連性は明らかではなく、今後の症例の報告が待たれる。

P2-11 発達退行、失調を主訴に、ANO3 遺伝子に新規バリエーションを同定した男児例 A boy with a novel variant in the ANO3 gene with developmental regression and ataxia

衛藤 薫 (Kaoru Eto)^{1,2}, 長田知房¹, 大川拓也², 佐藤友哉², 柳下友映², 老谷嘉樹¹, 中務秀嗣², 伊藤 進², 松岡尚史¹, 山本俊至³, 永田 智²
東京女子医科大学附属足立医療センター小児科¹, 東京女子医科大学医学部小児科², 東京女子医科大学ゲノム診療科³

【緒言】ANO3 は、線条体で発現する Ca_v2 依存性リン脂質スクランブラーゼである Anoctamin-3 をコードする。本遺伝子のヘテロ接合性バリエーションは、遺伝性ジストニアの原因遺伝子の1つである DYT24 の原因となり、主に成人発症の局在性ジストニアが報告されている。今回、発達退行・失調を主訴にその後ジストニアを呈し、乳児期に診断した男児例の臨床像を報告する。【症例】11か月、男児。家族歴、周産期、発達歴に特記事項なし。11か月時に誘因なく、座位での体幹保持、匍匐前進、つかまり立ちが1週間の経過で出来なくなり、当院を紹介受診した。脳神経系は正常、深部腱反射は明らかな亢進はなく、病的反射は陰性、下肢の痙攣、体幹低緊張を認めたが、筋力低下はなかった。体幹失調、測定障害、嚥下障害は認めなかった。血液検査では高CK血症を認めた。一般髄液検査、髄液血液糖比、IgG index、オリゴクローナルバンド、髄液乳酸ピルビン酸は正常。頭部 MRI は特記事項なく、脳血流シンチグラフィでは両側前頭葉中部~下部 (左優位) に軽度の血流低下を認めた。その後、ジストニアが出現し、筋緊張亢進が増悪した。遺伝性ジストニアを疑い、プテリジン解析 (血液、髄液、尿) を行ったが優位な所見はなかった。網羅的遺伝学的解析にて ANO3 (NM_031418.4) : c.2090T>A (p.V697D) を同定した。【結語】近年、小児期発症例も報告されているが、乳児期の発症は稀である。乳児期発症では、発達退行に引き続く全身性ジストニアが出現し、成人型と異なり局在性のジストニアは乏しいと考えられた。本遺伝子のバリエーションは膜蛋白貫通領域の報告が多いが、本例は細胞外領域であった。今後の遺伝子型-表現型の関連も含めた検討が重要である。

P3-01 神経線維腫症 1 型に対する MRI 検査の現状と課題

Current status and challenges of MRI examinations for Neurofibromatosis type 1

佐々木夏澄 (Kasumi Sasaki), 小林良行, 江口勇太, 大野綾香, 立石裕一, 岡田 賢
広島大学病院小児科

【目的】2022 年 9 月, 神経線維腫症 1 型 (NF1) における叢状神経線維腫 (PN) に対しセルメチニブが薬事承認された。それに伴い 2024 年の叢状神経線維腫—悪性末梢神経鞘腫瘍診療ガイドラインでは PN のスクリーニングに Whole Body MRI を用いることを条件付きで推奨することが明記されたが, 撮影時期や撮影条件などについて一定の見解はない。今回我々は当院における NF1 患者に対する MRI 検査の現状と課題について検討した。【方法】2020 年 1 月から 2024 年 9 月の間に当院外来受診歴がある 19 歳未満の NF1 患者のうち, 頭部を除く MRI 検査を施行した症例に関して, 年齢, 撮影方法, 撮影時間, 鎮静の必要性, 症状の有無, PN の有無, 治療について後方視的に検討した。【結果】29 例の NF1 患者 (1~16 歳, 平均 10.2 歳) のうち, MRI 検査 (頭部を除く) を施行した症例は 13 例 (9~16 歳, 平均 12.8 歳) で, 初回撮影時年齢は平均 10.9 歳 (6~15 歳) であった。撮影部位は全身 3 例, 全脊椎 3 例, 胸椎 3 例, 腰椎 3 例, 頸部 3 例, 胸腹部 1 例, 骨盤部 2 例, 膝 1 例 (重複あり) であった。全身 MRI 検査の検査時間は平均 38 分, 局所の単純 MRI 検査を組み合わせで行った場合の合計検査時間は平均 56 分, 撮影時に鎮静を要した症例は 1 例のみであった。検査前に明らかな症状を有していた症例は 2 例のみであったが, PN を 8 例に認め, 7 例でセルメチニブが開始となった。【結論】PN は整容上の問題に加えて重大な臨床的問題を引き起こす可能性があり, 早期発見・介入のための MRI 検査によるスクリーニングは有益である。小児は鎮静の問題もあり撮影時間の短い方法が望ましく, 撮影時期・条件について統一した方法の確立が望まれる。

P4-01 乳児期の睡眠習慣形成と粗大運動・認知発達獲得の連関

Association between sleep habits formation and acquisition timing of the development in infancy

小川恵梨 (Eri Ogawa)¹, 小林久人¹, 服部伴之², 古市宗弘¹, 有光威志¹, 鳴海覚志¹
慶應義塾大学医学部小児科¹, 株式会社ファーストアセント²

【目的】生後 1 年間は粗大運動発達や認知発達とともに睡眠覚醒リズムが急速に変化する。本研究ではスマートフォンアプリを用いたデータから乳児期の粗大運動・認知発達獲得と睡眠時間の相互的な影響を検討した。【方法】「パパッと育児 @ 赤ちゃん手帳」アプリの 2014 年から 2023 年の入力データから週齢, 性別, 出生月, 1 日合計睡眠時間の週平均, 最長連続睡眠時間の週平均, 粗大運動発達 (定額, 寝返り, 座位, つかまり立ち, 独歩) と認知発達 (模倣, 有意語, 二語文) の獲得日齢と獲得月を抽出した。対象は 1 週齢以上 72 週齢以下, 各週に 6 日以上の入力があるものとした。各発達獲得日齢をパーセンタイル別に 5 群に分類し, 各群の合計睡眠時間と最長連続睡眠時間の変化を比較した。群間差が見られた期間で, 合計睡眠時間, 最長連続睡眠時間, 母乳率, 性別, 出生月, 発達獲得月の影響を重回帰分析で検討した。【結果】定額 7,232 人, 寝返り 10,794 人, 座位 6,771 人, つかまり立ち 7,379 人, 独歩 5,358 人, 模倣 3,453 人, 有意語 2,737 人, 二語文 1,154 人の睡眠記録を対象とした。各発達獲得日齢による 1 日合計睡眠時間と最長連続睡眠時間に明らかな差はなかった。最長連続睡眠時間は寝返り, 座位で 30 週齢から 50 週齢に, 認知発達は 25 週齢から 40 週齢において獲得遅い群ほど短い傾向が見られた。重回帰分析では粗大運動発達の影響因子は出生月と発達獲得月であり, 認知発達では性別, 発達獲得月と母乳率であった。【考察】発達獲得時期の違いによる連続睡眠時間の差は主に乳児期後半に見られるが, 睡眠時間の差による影響は小さい。この差には粗大運動発達では季節, 認知発達は季節に加えて性別の影響が関与する。乳児期の睡眠習慣とその影響を解明することは, 家族に対してより具体的な生活指導を行うためにも重要である。

P4-02 小児期の高次脳機能障害に関する保護者インタビュー調査

Parent interview study on childhood neurocognitive dysfunction

温井めぐみ (Megumi Nukui), 九鬼一郎, 石岡梨紗子, 山川康平, 松原康平, 福岡正隆, 井上岳司, 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

【はじめに】高次脳機能障害を発症した子どもを養育する保護者に対するインタビュー調査を施行したので報告する。【対象・方法】15 歳未満で高次脳機能障害を発症した子どもを養育する保護者に対し半構造化面接を行った。【結果】対象は 20 例 (男 7 例, 女 13 例)。回答者は, 父 2 例, 母 16 例, 両親 2 例。高次脳機能障害の原因疾患は, 急性脳炎・脳症 11 例, 脳腫瘍 8 例, 外傷性脳損傷 1 例, 多発性硬化症 1 例。脳損傷時年齢は 2~12 歳 (平均 6.3 歳), 調査時年齢は 9~29 歳 (平均 16.0 歳) であった。学校・日常生活: 特別支援学校 7 例, 特別支援学級 10 例, 支援なし 3 例。学習面・生活面での困り事他, 年齢が上がるにつれ友達に馴染めなくなるケースが多かった。保護者の負担: 「1 人にできない」「生活全般に手伝いが必要」「通学・通院などの外出に同伴が必要」「発作対応のために保護者の学校待機が必要」「母親が仕事を变える必要があった」。保護者の気持ち: 「発症時は死ぬかもしれないと聞いていたが, そこから歩けるようになって欲が出て, 諦めがつくのに 4 年かかった」「親がいなくなった後生きていけるのか不安」「進路や就労に関する情報が欲しい」「本人の疾患理解が不十分だと思う。本人の症状を, 長期入院やてんかん・麻痺の影響と捉えているケースが複数あった。医療: 「高次脳機能障害の検査・診断を受けることで本人の状態が理解できた」「病院からの書類で周囲の理解が深まった」の他, 「外来の診察時間が短い」「医療・教育・福祉がもっと連携してほしい」「福祉などの情報が欲しい」などの要望がきかれた。【結論】小児期高次脳機能障害患者は, 退院後の社会復帰が早く, 生活の中でリハビリテーションを進めていく必要がある中で, 学校や社会の理解・サポートは十分でなく, 保護者の負担が多大であることが分かった。

P5-01 就学前に診断された自閉スペクトラム症児 (ASD) の就学後受診状況

Post-school visits for children with autism spectrum disorder (ASD) diagnosed during the preschool period

荻野竜也 (Tatsuya Ogino)¹, 徳田桐子¹, 眞田 敏², 伊予田邦昭¹
 福山市こども発達支援センター小児神経科¹, 広島県立福山若草園小児科²

【目的】 ASD 児が就学後に遭遇する困難さを明らかにする。【対象】 就学前に ASD と診断された 2022 年度就学児 (A 群) 298 人 (92, 179) と 2023 年度就学児 (B 群) 280 人 (95, 178)。※括弧は知的発達症 (ID) と注意欠如多動症 (ADHD) の併存数。【方法】 就学後の受診者数と主訴を検討した。主訴ごとの ID と ADHD 併存の影響も検討した。【結果】 A 群の 143 人 (48.0%) が 1 年生で, 87 人 (29.2%) が 2 年生で, B 群の 125 人 (44.6%) が 1 年生で受診した。主訴は様々だが, 上位 3 件は共通して行動の問題, 学業の問題, 登校の問題であり, それぞれ A 群 1 年生で 31 人, 13 人, 10 人, 2 年生で 29 人, 15 人, 9 人, B 群 1 年生で 35 人, 9 人, 9 人であった。これら 3 つの主訴への ID と ADHD 併存の影響を学年ごとに検討した。なお, 1 年生は A 群と B 群をまとめて検討した。以下, それぞれの要因ごとのオッズ比 (95% CI) を示す。ID の影響は 1 年生では行動 0.76 (0.43-1.34), 学業 0.60 (0.22-1.66), 登校 0.38 (0.11-1.32), 2 年生では行動 0.44 (0.16-1.18), 学業 0.33 (0.07-1.49), 登校は受診なし。ADHD の影響は 1 年生では行動 3.07 (1.60-5.89), 学業 2.85 (0.95-8.55), 登校 3.38 (0.97-11.73), 2 年生では行動 3.53 (1.31-9.53), 学業 4.58 (1.01-20.68), 登校 2.38 (0.49-11.66)。【結論】 就学前に診断された ASD 児の半数近くが就学後に受診し, 主訴は行動の問題, 学業の問題, 登校の問題が多かった。ADHD の併存は受診率を高めた。

P5-02 アリピプラゾールにより眼球上転発作を起こした男児例

A case of oculogyric crisis due to aripiprazole

林 貴大 (Takahiro Hayashi), 花岡義行, 守屋 慧, 山中 希, 千葉優子, 高橋章仁, 綾 邦彦
 大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院小児科

【緒言】 アリピプラゾール (APZ) は小児では自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対して適応のある抗精神病薬である。今回, APZ の副作用で眼球上転発作が起こった症例を経験した。【症例】 11 歳男児。先天性心疾患・焦点てんかん・自閉スペクトラム症・注意欠如多動症のため情緒支援級に通っている。てんかんに対しては 7 歳よりバルプロ酸を内服し発作なく経過している。注意欠如多動症に対して 8 歳からguanfacineを内服していた。攻撃的な言動が目立つため 10 歳から APZ を開始したところ落ち着いて過ごせるようになった。しかし, 開始 3 か月後から眼球上転発作が日に数回出現した。APZ による副作用と考え内服を中止したところ, 眼球上転発作は起こらなくなったが攻撃性が問題になった。APZ 以外の治療として guanfacine の増量や漢方薬を試したが改善は認められなかった。学校で叱責されることが増えて居場所がなくなりつつあったため APZ が必要と判断した。ピペリデン塩酸塩を併用して再開することで眼球上転発作が起こることなく落ち着いて学校生活を過ごすことができるようになった。【考察】 APZ はドパミンが過剰なときには抑制的に働き, ドパミンが少量しか放出されていないときには刺激するというドパミンパーシャルアゴニスト作用をもつ。眼球上転発作は錐体外路症状の一つでドパミン D2 受容体遮断により起こる。APZ の作用機序からは錐体街路症状は起こりがたいと考えられるが, わずかながら報告はある。ピペリデン塩酸塩はドパミン D2 受容体遮断により過活動になったコリン作動性神経を抑制することで症状を抑える。APZ は自閉スペクトラム症児にとっては大切な治療薬であるので, 眼球上転発作を含めた錐体街路症状を注意すべき副作用として認識する必要がある。

P5-03 自閉症スペクトラム障害における resting-state fMRI を用いた Default mode network 評価

Assessment of the default mode network using resting-state fMRI for autism spectrum disorder

森 達夫 (Mori Tatsuo)¹, 中野睦基¹, 田山貴広¹, 東田好広¹, 松元友暉², 久岡園花², 森 健治^{1,3}, 原田雅史², 漆原真樹¹
 徳島大学医学部小児科¹, 徳島大学医学部放射線科², 徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野³

【目的】 Default mode network (DMN) は, その脳部位と「社会脳」部位が大きくオーバーラップしていることから, 精神疾患の脳機能イメージング研究全体に大きな影響を与えている。RS (resting-state)-fMRI による DMN 評価は, 賦活課題を要さないため指示が通り難い小児や知的障害の方でも実施することが可能である。今回我々は, 自閉症スペクトラム障害 (ASD) の小児患者において, DMN の評価を実施した。【対象・方法】 対象は ASD を有する 36 名 (2 歳~15 歳, 平均 5.9 歳)。対照群として, 頭痛精査などのため脳 MRI を施行した症例のうち, 知的な遅れや脳形態の異常を認めないもの 22 名 (3 歳~14 歳, 平均 9.1 歳) を用いた。脳 MRI は, 3T MRI を用いた。Seed to Voxel Analysis は CONN (functional connectivity toolbox) を用いて実施し, Voxel threshold $p < 0.001$, cluster threshold $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】 ASD 群と対照群を比較したところ, 内側前頭前皮質 (MPFC: medial prefrontal cortex) を Seed とした Seed to Voxel Analysis において, 側頭極, 中側頭回, 下側頭回で ASD 群に有意差のある機能的結合の低下を認めた。【結論】 側頭極は相貌認知や心の理論, 中側頭回や下側頭回は相貌認知に重要な役割を果たす脳部位とされている。これらの部位と MPFC の機能的な結合が弱かったことは, ASD の特性であるコミュニケーションの障害や表情の読みにくさなどを反映していると考えられた。RS-fMRI による DMN 評価は, ASD のバイオマーカーとして有用な可能性がある。

P5-04 不思議の国のアリス症候群に併存し診断に苦慮したアーレン症候群の女子

A girl with Irlen syndrome who had coexisting Alice in Wonderland syndrome and struggled with diagnosis

伊波勇輝 (Yuki Inami)¹, 藤井克則¹, 南澤有紀², 渡辺好宏², 本井宏尚²国際医療福祉大学成田病院¹, 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター²

【緒言】アーレン症候群は 1980 年に Helen Irlen によって報告され、脳の特定の波長の光の処理ができないことによって引き起こされる視覚処理障害のひとつである。主に文字の歪み、光に対する過敏性、頭痛等の症状が挙げられる。一方不思議の国のアリス症候群では視覚認識の異常や身体構造、体感時間の歪みを特徴とする。今回詳細な問診によりアーレン症候群の診断に至った一例を経験したため報告する。【症例】発達遅滞のない 14 歳女子。家族歴に特記事項なし。4 歳頃から視覚認識の異常（文字が大きく見えたり、小さく見えたりする）や体感時間が速く感じることを認めていた。中学生以降に頻度が増えてきたため精査目的に当院受診した。先行感染や直近での予防接種はなし。片頭痛の合併がありロメリジン塩酸塩錠を内服していた。一般血液検査や頭部 MRI、脳波検査では異常を認めなかった。初回診察時では不思議の国のアリス症候群の診断として経過を見ていたが改善せず、追加の問診で、文章を読んでいると文字が動く、重なる、揺れている等の症状があることが判明した。知能検査では FSIQ 117 と知的発達の異常は認めなかった。特徴的な症状からアーレン症候群の診断とし、カラーレンズを作成した。カラーレンズの装着により症状は消失し、日常生活は問題なく過ごせている。【考察】アーレン症候群では、見え方が困難であるために、読みに影響を及ぼす、周囲から不器用に見られる、疲労のために注意集中困難な状態になる等様々な問題が生じる。個々にあったカラーレンズやカラーフィルムにより治療が可能であるため、正確な問診を行い早期発見・早期治療が重要である。

P5-05 自閉スペクトラム症者の聴覚時間順序判断に関する検討

Investigation of auditory temporal order judgment in adults with autism spectrum disorders

佐藤 彩 (Aya Sato)¹, 石井亨視¹, 幕内 充², 和田 真¹国立障害者リハビリテーションセンター脳機能系障害研究部発達障害研究室¹, 国立障害者リハビリテーションセンター脳機能系障害研究部高次脳機能障害研究室²

【目的】自閉スペクトラム症 (ASD: Autism Spectrum Disorder) 者は、非定型的な空間認知特性をもつことが知られている。一般的にヒトは様々な感覚信号を、信号源と予想される空間と関連づけることにより周囲の状況を知覚している。一方 ASD 者は視覚や触覚の先行研究において、これらの感覚信号と空間との関連付けを行わない可能性が報告されている。しかし、聴覚ではそのような傾向が ASD 者でみられるかはわかっていない。本実験では ASD 当事者の聴覚的空間認知に関する知見を得ることを目的とした。【方法】聴力正常な 16 歳以上を対象とした。ASD の診断を受けた 15 名 (男性 10 名, 女性 5 名)、対照群として定型発達者 23 名 (男性 14 名, 女性 9 名) が参加した。定型発達者には、自閉症スペクトラム (AQ) 指数が基準値を超える者 (>33, 3 名) が含まれた。検査音は 2,000 Hz の純音を、ヘッドホンの左右から提示した。左右から提示する音圧差を変えることにより、頭蓋内に認知される音の位置を変動させた。頭蓋内定位の位置が異なる左右 2 音を 5 パターン (15 ms-480 ms) の時間差で提示し、先または後に刺激された側を回答させた。【結果】音の時間順序判断は、AQ 指数が基準値未満の定型発達者では、頭蓋内に認知された 2 音の位置に近いほど時間分解能が低い傾向がみられた。ASD 者および AQ 指数が基準値以上の定型発達者においても、AQ 指数が基準値未満の定型発達者と同様に頭蓋内に認知された 2 音の位置に近いほど時間分解能が低い傾向がみられた。【考察】ASD 傾向の高い人も、そうでない人同様に、空間に音を位置付けた上で順序の判断をしていたと考えられる。そのため、2 音の位置が近接した場合には空間的な混同が大きくなったと解釈できる。

P5-06 小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療と Cognitive Disengagement Syndrome との関連に関する予備的検討

Preliminary study: Treatment for Obstructive Sleep Apnea is associated with Cognitive Disengagement Syndrome

中島陽大 (Yota Nakashima)^{1,3}, 村田絵美¹, 加藤久美^{1,4}, 平田郁子^{1,2}, 橘 雅弥^{1,2}, 下野九理子^{1,2}, 中西真理子^{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, 太田睡眠科学センター⁴

【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、注意欠如多動症 (ADHD) の不注意症状と類似しているが ADHD とは異なると考えられている。CDS は実行機能の弱さなどの認知機能との関連や睡眠との関連も示唆されているが、CDS と睡眠障害の関連を報告した研究は少ない。我々は小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (Obstructive Sleep Apnea: OSA) においてアデノイド除去術 (AT) 後子どもの行動チェックリスト (CBCL) の「注意の問題尺度」が有意に減少したことを報告したが、CDS に関する項目の変化は検討していない。本研究は小児 OSA 患者を対象に、AT 前後の CDS 得点の変化を検証することを目的とした。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】2008 年から 2012 年に大阪大学医学部附属病院小児科睡眠外来を受診し OSA と診断され、AT が実施された子どもを対象とした。CBCL の CDS に関連する下位項目 (質問番号 13「混乱」、17「空想」、80「一点を見つめる」) を AT 前後で比較し、その変化に関連する因子を検討した。【結果】対象児は 18 名 (男児 15 名)、平均年齢術前 67.9±15.9 か月、術後 77.7±17.9 か月、基礎疾患なし 3 名、あり 15 名 (ASD 5 名, ADHD 2 名, ASD+ADHD 8 名) であった。AT 前後で CDS 得点の下位項目「混乱」の得点が減少した (p<.05)。重回帰分析の結果、AT 前後の CDS の得点変化に、CBCL の「不安/抑うつ尺度」「思考の問題尺度」の AT 前後の得点変化が有意に関連した。【考察】AT 後の CDS 得点の変化に注意の問題ではなく、思考や不安、抑うつの変化が関連していることは、思考を抑制できず思考がまとまらないなど、注意の転換の弱さや内向因子性に関連する CDS の特徴を示唆していると考えられた。

P5-07 学習障害における KABC-2 習得尺度の傾向の検討 A study of the trend of KABC-2 scales in learning disorder

山本寿子 (Hisako Yamamoto)¹, 山本 薫¹, 住友典子¹, 馬場信平¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 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

【はじめに】DSM-5で定義される限局性学習症 (SLD) は知的能力に問題がないことが前提だが、文部科学省の定める学習障害 (LD) は知的境界域を含む学習に困難を生ずる状態を指す。本邦では知能検査以外に LD 診断に必須である検査法は存在しないが、代表的かつ多くの施設で実施可能な検査の一つに KABC-2 がある。しかし LD 症例における KABC-2 の傾向を検討した報告は少ない。【目的と方法】LD 症例における KABC-2 習得尺度と下位項目の傾向を調査する。2019 年 1 月～2024 年 8 月までに学習の問題に関連する主訴で当院を受診し、Wechsler 系知能検査及び KABC-2 を行った症例を対象とした。対象者を LD 群 (小児神経専門医により診断) と非 LD 群に分割し、臨床的背景や知能指数、習得尺度等について比較検討を行った。【結果】総数 239 名 (男/女: 182/57 名), 年齢幅 6～17 歳, 平均年齢 9.88 ± 2.57 歳。転帰は診療継続 28 名 (11.7%), 終了 211 名 (88.3%)。LD 群 159 名 (男/女: 122/37 名), 10.0 ± 2.49 歳。非 LD 群 80 名 (男/女: 60/20 名), 9.58 ± 2.71 歳。非 LD 群の最終診断は ASD 40 名, ADHD 39 名, ID 6 名, その他 22 名 (延べ人数)。二群間で年齢に有意差を認めず。FSIQ ($t(237) = 2.527, p < 0.05$), VCI ($t(237) = 2.739, < 0.01$), PRI ($t(214) = 2.84, p < 0.01$), 習得尺度 ($t(234) = -1.976, p < 0.05$) と有意差を認めた。語彙, 読み, 書き, 算数尺度では有意差を認めず。【考察】SLD を対象とした報告とは異なり, 本検討では KABC-2 の下位項目に有意差を認めなかった。SLD と LD は近い概念であるが混同せず都度診断の適否を検討することが望ましい。本検討では診療終了が約 9 割でその後の医療機関との関わりが不明であった。KABC-2 の適応年齢上限は 18 歳 11 か月であり, 今後 LD の成人科への移行を進める際に行う評価の一助になると考えた。

P5-08 神経発達症当事者のための支援団体リスト作成に向けた系統的調査 Systematic Survey for the Creation of a Support Group List for Individuals with Neurodevelopmental Disorders

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科福井校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】神経発達症の当事者は社会生活において多くの困難に直面し、適切な支援が提供されない場合、二次障害のリスクが高まる。一方で、神経発達症当事者のための支援団体は、神経発達症当事者の社会的孤立を防ぎ、適切な支援を提供することに役立つ。そこで本研究は、神経発達症の当事者が利用可能な支援団体を体系的に調査し、リスト化することを目的とした。【方法】調査は 2023 年 11 月 1 日から 2024 年 1 月 22 日にかけて実施された。日本全国を対象に、複数回にわたる詳細な検索を行った。検索キーワードは「発達障害」「当事者会」「47 都道府県名/オンライン/一覧」を使用し、対面式およびオンラインの支援団体を網羅的に調査した。活動が確認できない団体や連絡が取れない団体は、除外基準に従い除外した。【結果】Google 検索を通じて、2,500 件のデータが得られた。重複データの削除および除外基準の適用後、活動中のアクティブな支援団体は 86 件であった。これらの支援団体は主に大都市圏に集中しており、特に東京や大阪に多く存在した。支援団体の大部分 (95% 以上) は自由交流を主な活動としており、次いで学習・情報提供や講演会を実施していた。一方、ソーシャルスキルトレーニング (SST) を実施している団体は全体の約 17% にとどまっていた。【結論】本研究は、日本における神経発達症の支援団体について初めて系統的な調査であり、活動中の支援団体のリストを作成した。このリストは、支援を必要とする神経発達症の当事者にとって、有益なリソースとなることが期待される。

P6-01 発達障害の子どもの家族機能と保護者の養育自信度の関連性：初診時の評価と考察 Family functioning and parenting confidence at the first consultation of children with developmental disorders

井上大嗣 (Daishi Inoue)^{1,2}, 二里茉莉¹, 新見佳代¹, 柴田富美子¹, 松崎淳子¹, 松坂哲應¹

長崎市障害福祉センター¹, 長崎県立こども医療福祉センター²

【背景】子どもも保護者も「家族」という社会で生活している。発達障害の子どもの保護者を支援していくためには、家族も考慮することが望ましいはずである。そこで、当センター発達外来を初めて受診した子どもの家族機能と保護者の養育自信度を調べてみた。【対象】2024 年 4 月～2024 年 8 月までの期間に、当センター発達外来を初めて受診した子どもの保護者。【方法】診察後に、家族システム評価尺度である FACESKG IV-16 と養育自信度アンケートによる質問紙調査を実施した。FACESKG IV-16 では、家族機能を「きずな」(家族が互いに対しても感情・気持ち的なつながり)、「かじとり」(状況に応じて家族の役割、関係性を変化させる能力) という 2 つの次元で捉え、「きずな」の次元は「バラバラ」「サラリ」「ベッタリ」「ベッタリ」に、「かじとり」の次元は「融通なし」「キッチリ」「柔軟」「てんやわんや」に分類される。【結果】対象は計 58 名 (男児 38 名, 女児 20 名) で、家族機能は「きずな」が「ベッタリ」である家族が 88% (男児 91%, 女児 90%) を占めていた。また、「かじとり」は「キッチリ」である家族が最も多く、「かじとり」・「きずな」の組み合わせでは「ベッタリ」・「キッチリ」の家族が 73% (男児 83%, 女児 60%) を占めていた。養育自信度アンケートは、全体では全ての項目において診察による有意な改善を認めたが、「ベッタリ」・「キッチリ」の家族では「行動の理解」の項目において診察による有意な改善を認めなかった。【考察】現在も研究は進行中である。サンプル数、サンプルサイズを大きくしたうえで、発表当日には家族機能と保護者の養育自信度、子どもの性別、年齢、診断などの関連についての詳細な考察を含めて述べていきたい。

P6-02 1歳6か月児健康診査時における社会性の発達の客観的評価ツールとしての「かおTV」の有用性の検討 Examining the utility of Ka-o-TV as the objective assessment tool about social development on Health Checkup for Infants

村田絵美(Emi Murata)¹, 土屋賢治^{2,3}, 谷池雅子³, 藤野陽生^{3,4}, 片山泰一³

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¹, 浜松医科大学子どものこころの発達研究センター², 大阪大学大学院連合小児発達学研究科³, 大阪大学大学院人間科学研究科⁴

【はじめに】自閉スペクトラム症(ASD)は社会性の障害を有し、早期支援が有効であり、1歳6か月児健康診査(1歳半健診)で社会性の発達が確認されているが、評価方法は自治体により異なる。「かおTV」は約2分間の動画コンテンツを子どもが視聴し、この間の子どもの視線を視線計測装置を使って計測する社会性の発達を反映するツールである。本研究では、1歳半健診時に社会性の発達を客観的に把握する方法としてかおTVが有効かを検討する。【方法】2014年3月および2014年5月-2017年9月にA市の1歳半健診時に希望者を対象にかおTVと社会性の発達に関する項目を含む乳幼児期自閉症チェックリスト修正版(M-CHAT)を実施した。かおTVを体験した433名のうち視点取得率が60%以上の児427名(男児214名、女児213名)を対象に、かおTV(人の顔/目をターゲット領域、幾何学模様/口元を代替ターゲット領域と設定)とM-CHATの関連を検討した。なお、本データは複数の自治体を対象とした研究(土屋ら, 2015)の際に同意を得ており、本研究についてはオプトアウトにより研究協力者に同意拒否の機会を保障した。本研究は大阪大学倫理委員会の承認を得ている。【結果】かおTVの注視率とM-CHATの通過項目数の相関を調べた結果、人と幾何学模様が並列した動画($r_s=0.110$, $p=0.023$)や、人に幾何学模様が重畳した動画($r_s=0.116$, $p=0.017$)、口を開閉している動画($r_s=0.124$, $p=0.001$)でM-CHATの通過項目数が多いほどターゲット領域への注視率が高かった。【結論】1歳半健診時にかおTVを導入することで社会性の発達を客観的に把握できる可能性が示唆された。

P6-03 療育施設の乏しい地域における切れ目ないネットワーク構築の取り組み Initiatives to form a contiguous network in areas with few developmental support facilities

品川友江(Tomoe Shinagawa)^{1,2,3,4}, 品川友江^{1,3}, 三上珠希^{1,3}, 大平香織^{2,3}, 松野 麗^{2,3}, 齋藤千夏³, 赤坂 愛^{3,4}, 菊池安里³

国立病院機構青森病院小児科¹, 国立病院機構青森病院地域医療連携室², 国立病院機構青森病院発達支援室³, 国立病院機構青森病院指導室⁴

【はじめに】当院の医療圏は中核市の一地域であり、約500人の園児及び約700人の小学生児童が生活している。地域の課題としては、全国的な問題となっている発達外来の初診待機期間の長期化に加え、療育施設が1施設のみであるため、支援開始時期の遅延が問題となっている。そのため、診断後の子ども達だけではなく、診断にいたっていない子ども達への支援も含めて、当院の多職種チームからなる「青森病院発達ネウボラプロジェクト」を立ち上げ、本人・家族支援のみならず、地域連携も行ってきた。立ち上げから5年が経過したため、利点と課題について報告する。【内容】当院の多職種チームは、小児科医師2名、医療社会事業専門職2名、公認心理士1名、作業療法士1名、社会福祉士1名で構成される。連携先は保育施設(保育園11園)、教育機関(小学校5校、特別支援学校、教育委員会)、福祉機関(療育施設1施設、保健師、相談支援事業所、発達障害者支援センター)であり、知識や情報共有の場としての「合同カンファレンス」の開催(年4回)に加え、「保育所等巡回相談支援事業」も立ち上げた。また、正確な知識を獲得した上で、確かな質を担保して子ども達に関わってもらうため、毎月家族や支援者に向けて「発達支援Web研修会」をオンデマンドで配信した。【結論】利点としては、診断の有無にかかわらず、支援者達が顔の見える関係で協働することで、地域での包括的な支援体制を構築できつつある。さらに、Web研修会は、他県からの申し込みや、家族のみならず保育・教育・福祉分野における職場研修へも活用されていた。課題としては、小学校や園の先生の移動により、合同カンファレンスで伝達した内容が十分に引継ぎされていないことがあげられた。

P6-04 児童発達支援センターにおいて重症心身障害児に実施した就学支援(ケアの調整)の3例の報告 Report on three cases of care coordination for children with SMID upon entering elementary school

早川美佳(Mika Hayakawa), 鈴木ことこ, 鳥山泰嵩, 片見直子, 鈴木淑子, 南谷幹之, 今井祐之

東京都立北療育医療センター小児科

【はじめに】医療的ケア児支援法が発行され、学校などでも適切な医療的ケアの実施が求められるようになった。しかし、対象となる児は希少疾患であることも多くケアの個性が高く、安全に実施するための調整が必要になることがある。今回、児童発達支援センターで実施した就学支援(ケアの調整)のうちの3例を提示する。【症例】症例1:滑脳症の児。呼吸障害があり、気管切開の上、在宅人工呼吸器を利用。通園利用開始時には、人工呼吸器なしで当園していたが、気管出血が続き、人工呼吸器持参での登園とした。学校での人工呼吸器の取り扱いはいは、本人への着脱のみになるよう車椅子の工夫を含む調整を行った。途中から単独でバス通学できるようになった。症例2:Glut1欠損症の児。ケトン食療法が必要であり、個別対応が必要だったが、主食を省いた幼児食にMCTオイルを付加する形で給食を提供し、家でのケトンの摂取量を調整することで、目標のケトン比を達成できた。学校入学後も個包装のMCTオイルを持参することで、給食対応が可能となった。症例3:難治性てんかんの児。通園では経口摂取をしていたが、経口摂取不可による輸液治療のための入院を繰り返し、胃ろう造設された。学校での栄養摂取方法の決定のため、嚥下造影検査を実施し、誤嚥は確認されず、学校で給食が提供されることになった。しかし、入学後、給食の温度が本人にとって低いことで本人が拒否し、経口摂取に難渋している。【結語】児童発達支援センターの利用により、医療機器の簡便な管理法の検討、特別食のより簡便な提供方法、摂食嚥下障害の医学的評価を行うことができ、本人・家族が納得し、学校側も実施可能なケアに調整することができた。しかし、入学後に再検討が必要であった例もあり、今後、学校とのより有効な情報交換が必要である。

P6-05 6歳未満児に対するメラトニン受容体作動性入眠改善剤の使用経験についての検討

A Study of Experiences with Melatonin Receptor-Activated Sleep Inducing Drugs in Children Under 6 Years of Age

古山香里 (Kaori Furuyama), 幅田有美, 荒木章子
札幌市子ども発達支援総合センター小児科

【目的】神経発達症児の診療では乳幼児期早期から睡眠の問題に直面する頻度が高いが、睡眠衛生指導のみでは問題解決に至らず、内服処方を必要とするケースも多い。今回、我々は6歳未満児に対するメラトニン受容体作動性入眠改善薬（以下 MLT 製剤）の使用状況について検討したので報告する。【方法】対象は当科外来にてフォローアップ中で、MLT 製剤を処方している6歳未満児 106 名。診療録をもとに後方視的に検討した。なお、内服に際して保護者に対してインフォームドコンセントを得ている。【結果】男児 68 名、女児 38 名、初診時年齢 2.4 ± 1.3 歳。経過で確定した診断は、自閉スペクトラム症 87 名・知的発達症 33 名・発達性協調運動症 41 名・ADHD 15 名などであった（重複あり）。MLT 製剤内服開始前の睡眠潜時は 70 ± 50 分、内服開始理由は睡眠困難が最も多く、内服開始時期は平均 3.3 ± 1.3 歳であった。内服経過中に他剤併用を要したのは 19 名（18%）であった。内服後の睡眠潜時は 22 ± 18 分と短縮し、起床時や日中の機嫌の良さなど日中の情動の安定が確認できた。深刻な有害事象は認めなかった。【結論】睡眠覚醒リズムの問題は、情動面や神経発達症の中核症状への影響があり、寝かしつけの苦勞とあわせて育児ストレスを増強させる事が知られている。養育困難は、不適切養育など深刻な問題を引き起こしかねない。従って、神経発達症児の適切な養育環境の整備の基盤という意味でも、我々小児科は早期から睡眠覚醒リズムの問題に取り組む必要がある。今回、当科の使用経験では深刻な有害事象を認めず、日中の情動の安定との関係も確認できたことから、睡眠衛生指導のみでは問題が解決しない低年齢児の入眠困難に対して MLT 製剤は有用な選択肢の一つとなると考える。

P6-06 大田原市5歳健診における発達相談症例の就学後適応状況

Post-school adaptation of developmental consultation cases at 5-year-old health checkups in Ohtawara

山岸裕和 (Hirokazu Yamagishi)^{1,2}, 門田行史², 渡辺浩史¹, 関戸真理恵¹, 小坂 仁², 下泉秀夫¹
国際医療福祉リハビリテーションセンター小児科¹, 自治医科大学小児科²

【はじめに】幼児期の神経発達症を早期に診断し、療育・支援につなげることは、当該児の社会適応後の改善につながる。栃木県大田原市では、小児科医、保健師、心理士が市内の全保育所・幼稚園を訪問し、支援が必要と判断した年中児について、園の先生方へ対応法の指導するとともに、市保健センターの相談、医療機関へ紹介している。大田原市5歳健診からの紹介で当院を受診した児の就学後の適応状況について検討した。【方法】2016年～2021年度に5歳健診を受け、国際医療福祉リハビリテーションセンターに紹介受診した症例について、性別、1歳半健診や3歳健診の様子、紹介理由、リハビリ介入、就学先、就学後1年間の適応状況に関してデータを取得した。【結果】113例が5歳健診後に受診した。フォローが途切れた28例を除外した85例（男児73例、女児12例）を対象とした。49例（58%）は5歳以前の健診で指摘がなかった。紹介理由は、集団行動の問題65例、運動面や手先の不器用さ51例、理解力や言葉の問題34例であった。リハビリ介入81例。就学に向けて報告書を作成したのは36例（25%）は学校での学習面もしくは生活面で困難が見られた。学校での困難例の割合は、5歳以前の健診での指摘の有無で有意差はなかった。【考察】5歳健診による早期発見・介入で、75%の児童は就学後問題なく適応したが、25%は問題が顕在化した。就学後の環境変化で特性が顕在化する可能性があるため、定期的なフォローアップは必要であり、学校と医療機関が連携し、早期に問題を察知し支援する体制の強化が重要である。

P6-07 少子高齢化が進む秋田県における当センターの課題

Issues facing our center in Akita Prefecture, where the birthrate is declining and the population is aging

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】秋田県は全国トップレベルで少子高齢化が進んでいる県である。総人口はすでにピークを迎えており、医療需要も2025年をピークに減少していくと予想されている。当センターは県内唯一の療育センターで、全県から療育の必要な子どもが利用している。よって、当センターの動向は秋田県の療育の動向を反映していると考えられる。全国的に少子高齢化が進んでいる現在、当センタは今後他の地域のモデルになると考えられるため、当センターの患者推移を調査した。【結果】入院・児童発達支援・生活介護等、全体的に患者は減少傾向。特に肢体不自由児の入院が減少、重症心身障害児の入院数はほぼ変わらないが個々の重症度は高くなっている。親子入院（集中リハビリ）はコロナ禍で減少したもののその後は回復傾向。外来数は増加傾向。特に神経発達症関連の患者が増加。【考察】利用者数減少：少子化に伴いコロナ禍もあり、全体的に患者数は減少傾向にある。特に肢体不自由児の入院が減少している理由として、在宅で過ごす患者が増えたことが考えられた。一方で、神経発達症の受診は増加しており、親子入院数も回復傾向で、今後も需要は増加すると考えられた。人材不足：秋田県は労働人口も減少し、人材不足が深刻化している。特に看護師不足が深刻であり、そのため重症心身障害児の短期入所を一時休止せざるを得ない時期があった。このまま少子高齢化が続けば、いずれ良質なサービスが継続できなくなる可能性が懸念される。【結語】全体的に患者は減少していくが、神経発達症・親子入院のニーズは増加していくと予想され、この領域のサービスをさらに充実させていく工夫も必要と思われた。この傾向は、今後全国が踏襲していく問題と思われ、行政による少子高齢化対策にも期待したい。

P7-01 鳥取医療センター重症心身障害病棟での 20 年間における死因の検討**A 20-year study of causes of death in the severely mentally and physically disabled unit at Tottori Medical Center**

赤星進二郎 (Shinjiro Akaboshi), 小松倫子, 中野英二, 光田好寛
国立病院機構鳥取医療センター小児科

【緒言】重症心身障害病棟では、利用者の疾病構造の変化などにより死因についての変化が著しい。今回、2003 年から 20 年間での死因の変化を検討した。【方法】死因分析の対象は、2003～2012 年度（1 期）、2013～2022 年度（2 期）の 20 年間とした。転院後死亡した症例は対象としたが在宅症例の治療入院・病棟管理上の転棟症例は対象から除外した。1989 年 4 月から 2003 年 3 月（0 期）の死亡分析の過去データと比較するため、死因は呼吸器・悪性腫瘍・腎泌尿器系・中枢神経・消化器疾患・敗血症・循環器・突然死に分類した。【結果】20 年間で女性 37 名、男性 41 名が対象となった。このうち 1 期は 23 名、2 期が 55 名であった。50 歳台の死亡がもっとも多かった。どの期間でも呼吸器系の原因が半数を占めており、肺炎や慢性呼吸不全の進行がほとんどであった。悪性腫瘍は、総数 16 名（女性 7 名、男性 9 名）で、2 期の後半において悪性腫瘍の割合が増加していた。癌の種類として消化器がんが 12 例と最も多く、血便・体重減少の精査・通過障害・黄疸・腹水・CT 検査での偶然の発見などが診断契機であった。腎疾患は、8 例中半数が先天異常に関係した腎不全であった。中枢神経疾患としては脳血管疾患 4 名、急性脳症 2 名であった。敗血症 4 名中 3 名がデバイス関連であった。【考案】重症心身障害病棟における死因について検討した。治療の進歩や年齢層の変化に伴い死因も変化している。呼吸器疾患やデバイス関連敗血症についてはチーム医療として予防の対策がとられている。一方で悪性腫瘍については高齢化に伴い増加しているが、早期の診断が困難であった症例が多かった。【結語】今後、疾病構造の変化に対応した疾患の予防・早期診断ができるような体制の構築が必要である。

P7-02 重症心身障害児者の気管切開管理**Treatment of patients with severe motor and intellectual disabilities after tracheostomy**

迫 恭子 (Kyoko Hazama), 谷口有寿佳
国立病院機構宇都宮病院小児科

【背景】重症心身障害児者では、しばしば中枢性肺泡低換気、閉塞性呼吸障害、繰り返す誤嚥性肺炎などにより、安定した呼吸管理を目的に気管切開術が施行される。また、誤嚥防止のため喉頭気管分離術が選択されることがある。一方で、側弯等の変形による胸郭の狭小化や気管の変形、変位を認める症例も多く、気管肉芽、気管軟化症、気管腕頭動脈瘻等の重大な合併症を予防するためには、適切な気管切開術後の管理が重要である。【方法】当施設の長期入所者を対象に、気管切開術後の長期経過を術式、使用カニューレ、CT 画像、気管支ファイバー所見とともに検討し、合併症と管理方法について考察した。対象者は単純気管切開術 12 例、喉頭気管分離術 8 例（うちカニューレ留置 6 例）、喉頭全摘術 1 例であった。【結果】気管肉芽、潰瘍、出血、気管軟化症、カニューレ先当たりによる換気不良や気管腕頭動脈瘻のリスク等により、経過中に 12 例でカニューレの変更や固定方法の調整を要し、うち 8 名はオーダーメイドカニューレを作成した。特に頸胸椎、胸郭の変形が高度の例ではカニューレの適合が不良で、変形の進行に伴ってカニューレの再検討や設計の変更を要した例があった。2 例では CT 検査にて腕頭動脈による気管の圧迫変形を認め、予防的腕頭動脈離断術の適応とされたが、定期的な気管支ファイバー検査では危険を指摘できなかった。【考察】胸郭、気管の変形を有する重症心身障害児者では気管切開に関連する合併症リスクが高い。定期的な気管内腔の観察に加え、必要に応じて CT 等の画像検査の併用を検討すべきと考える。

P7-03 陽・陰圧体外式人工呼吸器 RTX レスピレータが気管切開下で有効であった重症心身障害者の一例**The effect of RTX respirator in a patient with severe mental and physical disabilities under tracheotomy**

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

【はじめに】陽・陰圧体外式人工呼吸器 RTX レスピレータ（以下、RTX）は、胸郭外から陽・陰圧を加えて換気を行う非侵襲的人工呼吸器であり、急性期から慢性期まで広く呼吸不全の呼吸管理に使用されている。重症心身障害者（以下、重症者）の呼吸障害においても、RTX は有用であり、主に RTX 単独使用か、非侵襲的人工呼吸器との併用が推奨されている（山本、日本重症心身障害学会誌、2012）。一方で、侵襲的人工呼吸器管理下でも、モードを選ぶことで無気肺の治療に効果がある。今回私たちは、侵襲的人工呼吸器管理下の重症者において、難治性無気肺に RTX が効果的であった症例を経験したため報告する。【症例】19 歳 9 か月、男性。出生時に重度低酸素虚血性脳症あり、生後 11 か月で気管切開を施行された。肺炎、気管支炎を繰り返し、3 歳 5 か月時に喉頭分離術、胃瘻造設術を施行された。その後も MRSA による難治性肺炎と無気肺を繰り返し、定期的な腹臥位姿勢、定期吸入、肺内パーカッションベンチレーターやカフアシストなどの排痰装置を使用した。肺炎の再燃を繰り返し、治療に難渋していた。上記排痰装置に加え、RTX をクリアランスモード（喀痰モード）で 1 日 2 回連日施行したところ、2 週間ほどで排痰が促され、肺野の浸潤影が著明に改善した。【結論】侵襲的人工呼吸器管理下の症例であっても、RTX のクリアランスモード（喀痰モード）を使用することで、優れた排痰効果を示し、難治に経過している肺炎や無気肺が改善する可能性を示した。RTX の新たな使用法の提示であり、類似症例に対し試みる価値がある。

P7-04 重症心身障害児者の予防的腕頭動脈離断術の検討 単一施設での後方視的解析 Case series of innominate artery transection: A single-center retrospective study

遠藤若葉 (Wakaba Endo), 宇根岡紗希, 池田美希, 川嶋有朋, 堅田有宇, 乾 健彦, 富樫紀子, 萩野谷和裕
宮城県立こども病院神経科

【はじめに】呼吸管理の進歩により重症心身障害児者の生命予後は向上してきたが、気管切開後遠隔期に生じる腕頭動脈気管圧排は致死的な気管腕頭動脈瘻のリスクを来す。近年では腕頭動脈気管圧排に対して予防的に腕頭動脈離断術を行った報告も散見されるが、神経学的合併症の評価を含めた安全性についての議論は乏しい。今回当院で腕頭動脈離断術を施行した6例を後方視的に解析し予防的腕頭動脈離断術の適応について検討した。【方法】2014年から2024年までに腕頭動脈離断術を施行した6例につきカルテ情報を後方視的に解析した。【結果】術前に外科的気道確保を行っていたのは4例で、気管支鏡で圧排部に肉芽形成を認めていたのは2例、気管出血のために緊急手術となったのは2例であった。急性呼吸不全で挿管管理を要し、喉頭気管分離術の術前精査で腕頭動脈気管圧排を認めて喉頭気管分離術と同時に腕頭動脈離断を行った症例が2例あった。3例で術前にウィリス動脈輪形成の確認を行っていた。【考察】予防的に手術を行った4例では術後に明らかな神経学的後遺症は認めず、右上肢の血流障害や運動障害を認めなかった。術後気管肉芽や気管狭窄を認めた症例は4例あり、腕頭動脈の直接の圧排が解除できても、側弯や胸郭変形が気管圧排に大きく影響すると考えられた。気管出血により緊急手術を行った2例はいずれも心肺停止に至り、術前の脳虚血が重篤なために手術による神経学的後遺症の評価は困難であった。頭蓋内の血行動態には個人差もあり腕頭動脈離断による脳血流への影響を予測することは容易でないが、基礎疾患の神経症状が重症な例では臨床症状から神経学的合併症を捉え難いことも想定され、術前後の画像・脳波所見を検証することは予防的腕頭動脈離断術の安全性や適応を議論する上で重要と考えられた。

P7-05 胆石症を認め外科的治療を行った重症心身障害児者4例 4 cases of cholelithiasis treated surgically with severe motor and intellectual disabilities

小林瑛美子 (Emiko Kobayashi)^{1,2}, 篠田 優¹, 阪下達哉¹, 村上博昭¹, 松波邦洋¹, 所 訓子^{1,2}, 松隈英治¹, 今村 淳¹, 金子英雄^{1,2}
岐阜県総合医療センター小児科¹, 岐阜県総合医療センター小児療育内科²

【目的】胆石症は重症心身障害児の若年層でも認められることが分かっている。症状を訴えられないため、有症状胆石であっても長期間放置される結果起こる合併症も少なくない。胆石症に対して外科的治療を行った重症心身障害児（者）の自験例4例についてその背景と術前の評価内容、手術方法、病理結果について明らかにするため調査を行った。【方法】当院で胆石症に対して胆のう摘出術ないしは内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術を行った重症心身障害児者4例について、基礎疾患、年齢、体格、栄養内容、呼吸器装着の有無、超音波及びCT所見、外科的介入方法、胆嚢の病理所見について調査した。【結果】年齢は9歳から39歳であった。基礎疾患は低酸素性虚血性脳症、二相性脳症、ビタミンB6依存性てんかん、細菌性髄膜炎後遺症でいずれもGCFMS-Vの寝たきりであった。全例経腸栄養で単一栄養剤の使用が1例、ミキサー食の併用が3例であった。人工呼吸器装着者は3例だった。手術に至った理由は、胆石発作及び胆管炎の既往が1例、胆石発作や胆管炎発症の恐れのためが1例、胆のう収縮不全とMirizzi症候群のためが1例、総胆管性結石性胆管炎発症のためが1例で膵炎合併例はなかった。3例は腹腔鏡下胆嚢摘出術、1例は内視鏡的乳頭括約筋切開術及び経鼻胆道ドレナージ術を受けた。術前に超音波検査で胆嚢炎と診断されていた例は1例だったが、胆嚢摘出術を受けた3例とも胆嚢壁に炎症性細胞の浸潤が見られた。【結論】呼吸器を使用し体動が少ない重症心身障害児は若年でも胆石症合併の可能性がある。超音波検査は胆石症の診断に有用であるが、胆嚢炎の有無についての評価は困難である。小児外科医と連携の上、胆嚢摘出術の有用性については早期から検討する必要があると考えられる。

P7-06 当院における、社会的ハイリスク家庭の医療的ケア児の在宅移行及び在宅生活を取り巻く課題 Problems surrounding transition to home for children with medical care in socially high-risk families, in our hospital

梅木香歩 (Kaho Umeki)¹, 梅津英典¹, 渡部潤子¹, 大瀧 潮², 網塚貴介²
青森県立中央病院小児科¹, 青森県立中央病院成育科²

【目的】小児科入院を経て在宅移行した社会的ハイリスクのある医療的ケア児2例を通じて、児や家族の在宅生活における課題を抽出する。【症例1】7か月男児。在胎24週0日、体重339gで出生。経口哺乳不良で経鼻経管栄養を要した。母は20歳で専門学生、父は19歳で団体職員であり、母には躁うつ病の既往があった。自宅外泊練習後、COVID-19罹患を契機に人工呼吸器管理を一時的に要し、体重増加も緩慢で入院が長期化した。母が抑うつ状態となり、医療型障害児入所施設への短期入所も検討されたが、100km以上遠方のため両親が自宅退院を希望した。多職種会議を重ね、生後8か月で退院し、両親の養育を訪問看護や保健師が支援している。【症例2】3か月男児。在胎36週5日、体重1,472gで出生し、染色体異常を認めた。経口哺乳不良で経鼻経管栄養を要した。母は21歳、経済的に困難なひとり親で、児の病状の理解が乏しく、養育面で母方祖父母の支援が必須と判断した。育児や経管栄養の手技を確認し、自宅外泊を経て退院した。訪問看護による見守りを強化したが母親が退院3か月頃より短期間の家出をした。再度多職種会議を行い、母の就労継続や休息、児の安定した養育環境支援のため、保育園入園を進めた。【考察】医療型短期入所が福祉制度上はあるが、児の月齢や医療的ケアに対応可能な施設が青森県において不足している。また、本来は養育施設ではない医療機関が代替の役割を担うことにより、児の成長・発達に関わる多様な経験の機会が失われる懸念がある。【結論】社会的ハイリスクのある医療的ケア児の在宅生活を取り巻く喫緊の課題は、身近な場所に乳幼児から利用できる短期入所施設や保育園などが充足されることである。これは養育者の健康維持や休息、就労維持だけでなく、児にとって適切な養育の場の提供に繋がる。

P8-01 重度精神発達遅滞と薬剤抵抗性てんかんを呈し IRL2BPL 遺伝子に新規バリエーションを認めた男児例 A boy with severe mental retardation and drug-resistant epilepsy with a novel variant in the IRL2BPL gene

本島敏乃 (Toshino Motojima)^{1,2}, 品川 穰², 荒川篤康², 橋本真理², 緒方朋実², 大野綾香³, 竹下絵里³, 宮 冬樹⁴, 加藤光広⁵, 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, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科³, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁴, 昭和大学医学部小児科⁵

【はじめに】IRF2BPL 遺伝子は転写調節機能に関連し、中枢神経の発達に重要な役割を果たす。近年、全エクソーム解析の進歩により、IRF2BPL 遺伝子のハプロ不全による NEDAMSS (Neurodevelopmental disorder with regression, abnormal movement, loss of speech, and seizures; OMIM#618088) などの中枢神経機能障害が報告されているが、症例数は少なく日本での報告はない。【症例】9 歳男児、健康な両親の第 2 子。予定 3 か月、あやし笑い 4 か月、独歩 9 か月で発達遅滞は指摘されていなかった。生後 11 か月時に非定型欠伸発作が出現し抗てんかん薬を開始されたが、以降脱力転倒発作、強直発作、ミオクロニー発作、てんかん性スパスムなど多彩な発作が出現した。頭部 MRI は異常なく、脳波上前頭部優位の全般性多棘波や棘徐波を認めた。8 歳時に誘因なく、顔が歪み身体をくねらせ摂食や睡眠が困難となる発作が頻発したが、発作時脳波で突発波なく、非てんかん性の不随意運動と判断し後に自然軽快した。PET, SPECT で両側前頭葉の集積低下を、脳磁図では左右半球ともにてんかん原性を認めた。現時点で外科的治療の適応はなく、LTG, VPA, CLB, ZNS, ESM, LEV, PER の併用療法を行っているが薬剤抵抗性で減薬が困難な状況である。四肢の低緊張あり、有意語なく最重度の知的障害があるが歩行可能で眼球運動異常はなく、明らかな発達退行はない。全エクソーム解析及び Sanger 法での遺伝子解析の結果、IRF2BPL 遺伝子に de novo の新規ミスセンスバリエーション (NM_024496.4: exon1: c.1493C>T: p.(Pro498Leu)) を認めた。【考察】IRF2BPL 関連疾患は機能喪失型変異による機序が推測されており、既報告では常染色体顕性遺伝形式をとる。本症例は NEDAMSS とは異なる経過であり、IRF2BPL 関連疾患の多様性を示す貴重な症例である。

P8-02 急性脳症を合併した KBG 症候群の一例 A case of KBG syndrome complicated with acute encephalopathy

谷藤幸子 (Sachiko Tanifuji), 浅見麻耶, 水間加奈子, 赤坂真奈美
岩手医科大学小児科

【はじめに】KBG 症候群は、特異顔貌、巨歯、低身長、骨格異常、てんかん、様々な程度の知的障害を伴う奇形症候群で、16q24.3 上の ANKRD11 が責任遺伝子である。今回、急性脳症を合併した KBG 症候群を報告する。【症例】2 歳女児。特異顔貌、心室中隔欠損、両側の難聴、発達遅滞を前医で指摘されていた。染色体検査に異常はなく、それ以上の検査は家族が望まず行っていない。入院 5 日前から嘔吐症状があり、2 日前からは傾眠傾向となった。前日から左上肢を屈曲し、左下肢を伸展させるような 10 秒程度の発作を繰り返し、前医に入院し、ミダゾラムとホスフェニトインを投与され発作は消失した。しかし傾眠が持続したため、急性脳症を疑われ当院に転院した。脳波で後頭部を中心に徐波を認め、髄液検査で細胞数の軽度増多があり、急性脳症と診断した。入院 3 日目からステロイドパルス療法を行い、徐々に意識状態の改善がみられ、歩行可能となった。12 日目に行った頭部 MRI 検査では拡散強調画像で左側頭部に高信号を認めた。退院後に家族同意を得てマイクロアレイ検査を施行し、KBG 症候群と診断した。【考察】KBG 症候群に急性脳症を合併した報告は現在のところなく、まれな合併症と考えられるが、本症の表現型は軽いことも多く、臨床像だけでは見逃されている可能性がある。近年マイクロアレイ検査によって遺伝子解析で診断に至るケースも増えてきており、今後も症例の蓄積が必要である。

P8-03 家族集積のあるてんかん患者の 1 家系例 Clinical features of a family with a high incidence of epilepsy

上野 航 (Wataru Ueno)¹, 大澤由紀子¹, 神谷信雄², 小保内俊雅¹
多摩北部医療センター小児科¹, 多摩北部医療センター神経内科²

【症例 1】18 歳男子。在胎 34 週、2,620 g で出生。同胞 6 人の 5 番目。1 歳から 6 歳時までに 3 回の熱性けいれんを認めた。10 歳頃に知的発達症を指摘され、通級の利用を開始し、中学は特別支援級に進学した。12 歳時に初回無熱性けいれん、14 歳時に再び強直発作を認め、初診となった。脳波所見上、全般性棘徐波複合が見られ、VPA を開始し発作なく経過している。【症例 2】症例 1 の長兄。27 歳男性。熱性けいれん 2 回、喘息の既往あり。14 歳時に意識減損発作が出現し、脳波異常を認め、VPA で治療開始した。以後怠薬による発作のみを認めるも、数年間発作は抑制されていた。24 歳時に再発し、VPA 増量と LCM 追加しているが、年に複数回の発作を認めている。【症例 3】症例 1 の次兄。15 歳男子。熱性けいれん (回数不明)、喘息の既往あり。11 歳時に強直発作が出現し、脳波異常を認めた。CBZ で治療開始され、経過中怠薬による発作を含め 2 回の再発を認めた。15 歳時に入浴中の発作で逝去された。【症例 4】症例 1 の弟。15 歳男子。熱性けいれんを含めて特記すべき既往はないが、多動のため小学校高学年時に通級を利用していた。14 歳時に強直間代性けいれんが出現し、脳波異常を認めた。LCM で治療し、10 か月間発作なく経過している。【結果】家族性てんかんの原因検索のため母と症例 1, 2, 4 に全エクソーム解析を施行した。既知の病的遺伝子異常は認めなかったが、母以外には病的意義不明の MAST3 (microtubule associated serine/threonine kinase 3) ミスセンスバリエーションを認めた。【考察】症例 1, 2, 4 に学童期発症のてんかんと神経発達症の併存を認め、同一のてんかん性疾患の可能性が示唆された。症例 2 は 2 剤併用しているが、発作頻度が増加しており、症例 1, 4 も同様の経過を辿ることを懸念し、慎重に経過を見る必要がある。

P8-04 SCN1A 遺伝子の機能獲得型変異をもつ早期乳児発達性てんかん性脳症 (EIDEE) の一例 A case of early infantile developmental epileptic encephalopathy with gain-of-function mutations in the SCN1A gene

眞島星利奈 (Serina Majima)¹, 平岩明子¹, 田中朋美¹, 宮 一志¹, 今井千速¹, 河合泰寛², 住友典子², 宮 冬樹³, 加藤光広⁴
富山大学医学部小児科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科⁴

【はじめに】 電位依存性 Na チャネルをコードする SCN1A 遺伝子の機能喪失型変異による Dravet 症候群が知られているが、SCN1A 遺伝子の機能獲得型変異による早期乳児発達性てんかん性脳症 (EIDEE) が報告されるようになってきた。【症例】 1 歳男児。在胎 38 週、体重 3,316 g で仮死なく出生し、関節拘縮や外表奇形はなかった。体重増加は良好だが哺乳に時間を要していた。生後 2 か月から眼瞼のびくつきを伴う左上肢起始の間代発作が群発した。発症早期の間欠期脳波では同期性は保たれ、左右側頭後頭部に鋭波が散見された。発作は PB や VPA で抑制されず、ビタミン B6 に効果はなかった。発作時脳波に焦点が移動する所見が一部あり、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの可能性が考えられ、KBr を追加したところ発作は減少した。また、入浴後に発作が多いことから、シャワー浴のみにしたところ発作は減少した。現在は、眼球偏位と四肢の間代発作が遷延し、救急搬送を要するけいれん重積状態が 1 か月に 1 回程度で見られている。発達は、喃語を發し哺乳は可能であるが、未定額でたまに寝返りをする状態である。エクソーム解析で SCN1A のミスセンス (c.1264G>C : p.Val422Leu) の de novo 変異が同定された。SCN1A の機能獲得型変異と判明したため、Na チャネル阻害薬を中心に投薬を調整する予定である。【結語】 発症初期には発作間欠期の異常は強くなく、発作時脳波の一部で焦点の移動が見られるような EIDEE と考えられる児に SCN1A 遺伝子の機能獲得型変異を認めた。機序からも Na チャネル阻害薬が有効である可能性が示唆され、遺伝子検査を行うことで抗てんかん発作薬の選択に重要な役割を果たすことができる。

P8-05 小児欠神てんかんから眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんに進展した 1 例 A case of Childhood Absence Epilepsy evolving to Epilepsy with Eyelid Myoclonia

原口康平 (Kohei Haraguchi), 三好理沙, 渡辺麻美, 里 龍晴, 森内浩幸
長崎大学病院小児科

【はじめに】 眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんは、頻回の眼瞼ミオクロニー、欠神を伴うあるいは伴わない、閉眼や光刺激での誘発の 3 つを特徴とし、薬剤抵抗性であることが多い。今回われわれは、小児欠神てんかんの治療中に、眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんへ進展した 1 女児例を経験した。【症例】 10 歳女児。父に若年ミオクロニーてんかんの治療歴があった。生後 3 か月時、一点凝視・舌の舐め回しの後、全身強直発作が 2 回出現し、脳波所見と合わせて焦点性てんかんと診断した。CBZ を開始後、速やかに発作消失し、発達良好であったため、3 歳 3 か月時に CBZ を中止した。3 歳 8 か月時より誘因なく数秒ほっとすることがあり、脳波検査で両側前頭部優位に 4 Hz の棘徐波複合、光突発反応を認めた。LTG, VPA, LCM, ESM, ZNS, PER で治療を行い、7 歳時に LTG+ESM+PER の 3 剤で発作消失した。9 歳時から眼瞼をぱちぱちして、眼球を上転する動きが出現し、増悪するため、LEV を追加するも改善が乏しかった。また認知機能も徐々に低下していった (IQ : 5 歳時 70, 7 歳時 65, 9 歳時 42)。脳波検査で不規則な全般性棘徐波複合を認め、眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんと診断した。【考察・結語】 小児欠神てんかんとしては、早期発症、欠神発作の短さ、光過敏性、薬剤抵抗性、知的能力障害が非典型的な経過であった。小児欠神てんかんから眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんへ進展することがあるため、難治例では注意深い観察が必要である。

P8-06 新生児期に点状白質病変を呈した SCN2A 遺伝子バリエーションによる発達性てんかん性脳症の 1 例 A case of DEE due to an SCN2A missense variant presenting with punctate white matter lesions in the neonatal period

西岡 誠 (Makoto Nishioka)¹, 那須野 将¹, 千葉奈央¹, 柴 直子¹, 神谷素子^{1,2}, 高野亨子², 中藤大輔³, 武内俊樹^{4,5}, 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, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 慶應義塾大学医学部小児科学教室⁴, 岡山大学学術研究院医歯薬学域小児発達病病態学分野⁵

【緒言】 SCN2A 遺伝子バリエーションに起因するてんかんは、良好な転帰を示す自然終息性てんかんから発達性てんかん性脳症まで幅広い表現型を有する。40% 程度の症例で脳 MRI 異常を呈するという報告があり、脳形成異常や萎縮、髄鞘化遅延が主である。今回、新生児期の脳 MRI で点状白質病変 (punctate white matter lesions ; PWML) を認めた SCN2A 遺伝子バリエーションによる発達性てんかん性脳症の 1 例を経験したため、報告する。【症例】 家族歴のない女児。出生 4 時間後から声を上げて全身に力が入る発作が出現し、重積した。フェノバルビタール静注、ミダゾラム持続投与は効果が乏しく、ホスフェニトイン静注後に 1-2 時間に 1 回の発作頻度に減少した。日齢 9 の脳 MRI 検査では、脳室周囲白質に対称性の拡散強調画像、FLAIR 画像、T1 強調画像で数珠状の高信号域、前角近傍には ring 状の高信号域を認めた。各種感染・代謝異常検査では異常を認めなかった。日齢 24 の脳 MRI 再検では、拡散強調画像と FLAIR 画像の所見は消失し、T1 強調画像のみで高信号が残存していた。以後も移動性の焦点起始発作を時間単位で認め、発作間欠期脳波検査でサプレッションバーストパターンを認めた。Priority-i で施行した網羅的遺伝子解析で de novo の SCN2A 遺伝子バリエーション c.4976C>T, p.(Ala1659Val) を認めた。【考察】 PWML は早産児に見られる軽度の白質障害と考えられており、脳室周囲の多発性の T1 強調画像高信号を特徴とする。PWML による長期予後との関連は不確定であるが、病変が広範である症例では神経発達への影響が示されている。新生児期発症の発達性てんかん性脳症で PWML を認めた報告例は無く、その病的意義は不明である。本例は急性期に PWML を認めたことで、感染症や代謝疾患との鑑別に苦慮した。

P9-01 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) 12 か月時中間報告での開始用量・実用量解析 Efficacy and Safety of Perampanel as Monotherapy in Subjects with Focal Onset Seizures at 12 Months and Analysis by Dose

丸山慎介 (Shinsuke Maruyama)¹, 金村英秋², 西本昇平³, 田中華鈴³, 鶴田大生³, 赤松直樹⁴

鹿児島大学病院小児科¹, 東邦大学医療センター佐倉病院小児科², エーザイ株式会社メディカル本部³, 国際医療福祉大学脳神経内科⁴

【目的】抗てんかん発作薬 (ASM) 未治療のてんかん患者を対象に、第一選択薬としてのペランパネル (PER) の有効性及び安全性を検討した。本演題は 12 か月時中間報告における用量に係るサブ解析結果である。【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、同意取得のうえ最大 30 か月の観察を開始した。全国 15 施設の多施設共同にて実施した。主要評価は 24 か月時の発作消失率、副次評価は 6, 12, 18, 30 か月時の発作消失率、PER の継続率等とした。安全性評価として副作用件数を集計した。【結果】2021 年 6 月～2022 年 6 月に登録された 61 例は平均 38.0 歳、発作頻度は平均 2.9 回/月であった。12 か月時中間結果では、全集団で発作消失率 67.4%、継続率 76.3%、18 歳未満集団では発作消失率 84.6%、継続率 80.0%であった。PER の実用量 (観察期間中に最も長い間使用された用量) は全集団で平均 3.1 mg、18 歳未満集団では平均 3.4 mg あり、18 歳未満集団の 4 割は 2 mg 未満で開始された。開始用量 2 mg 未満集団と 2 mg 集団の比較では、発作消失率は各々 53.8%、72.4%、継続率は各々 87.5%、71.4%であり、神経系副作用発現は各々 12.5%、27.3%、精神系副作用発現は各々 12.5%、6.8%であった。また、実用量 4mg 未満集団と 4 mg 以上集団の比較では、発作消失率は各々 70.8%、63.2%、継続率は各々 77.9%、74.3%であり、神経系副作用発現は各々 18.2%、28.6%、精神系副作用発現は各々 9.1%、7.1%であった。【結論】ASM 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 か月時点での有効性及び安全性が確認され、小児を含め治療選択肢の一つとなることが示唆された。また、低用量による開始ならびに維持が特に神経系の副作用マネジメントに有用な可能性が示された。

P9-02 小児てんかんにおけるジアゼパム点鼻液の年齢別有効性及び安全性の検討 ―第 3 相臨床試験サブグループ解析― Evaluation of the Age-Specific Efficacy and Safety of Diazepam Nasal Spray in Pediatric Epilepsy

小沼淳一 (Junichi Onuma)¹, 熊谷拓也², 竹内真一郎¹, 塚原喜久男¹, 中川栄二³

アキュリスファーマ株式会社開発・薬事本部¹, アキュリスファーマ株式会社メディカル本部², 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科³

【目的】2022 年 11 月より日本人小児てんかん患者を対象に、ジアゼパム点鼻液 (以下、NRL-1) の有効性及び安全性を評価する第 3 相臨床試験が実施され、2024 年 8 月に製造販売承認申請が行われた。NRL-1 の投与量は年齢と体重に基づいており、6～11 歳の患者には 12 歳以上に比べて高い投与量 (mg/kg) が使用されている。そこで、年齢による投与量の違いが有効性及び安全性に与える影響を評価するために、6～11 歳と 12～17 歳の 2 群に分けたサブグループ解析を実施した。【方法】てんかん重積状態にある、またはそのリスクを有する 6～17 歳の患者が登録された。6～11 歳と 12～17 歳の 2 群に分け、NRL-1 の初回投与および継続投与期間で投与された全ての発作を解析対象とし、各群におけるけいれん発作の消失率、発作消失後 24 時間以内の再発率および安全性等を評価した。【結果】NRL-1 が使用された患者のうち 10 名 (55.6%) が 6～11 歳、8 名 (44.4%) が 12～17 歳で、NRL-1 は試験期間中にそれぞれ 60 回、47 回投与された。けいれん発作が NRL-1 単回投与後 10 分以内に消失し、30 分間発作が認められなかった割合は 6～11 歳で 46 回 (76.7%)、12～17 歳で 37 回 (78.7%) であった。また、24 時間後も再発しなかった割合は 6～11 歳で 36 回 (58.1%)、12～17 歳で 32 回 (68.1%) であった。治療薬に関連する有害事象 (TEAE) は 6～11 歳で 2 名 (20.0%)、12～17 歳で 3 名 (37.5%) に報告されたが、いずれも Grade 1 であり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報告されなかった。【結論】年齢別のサブグループ解析において有効性及び安全性に顕著な差異は認められなかった。しかし、試験下で集積されたデータのため市販後に症例を蓄積し、更なる検討が必要である。当日は、各群におけるその他の有効性及び詳細な安全性の結果についても報告する予定である。

P9-03 小児薬剤抵抗性てんかん患者のてんかん発作を原因とした救急搬送に伴う医療経済評価研究 Health Economic Evaluation of Emergency Transportation Due to Seizures in Pediatric Patients

藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto)¹, 熊谷拓也², 山本雄彬³, 岩崎勝彦³, 小久保欣哉^{3,4}, 五十嵐 中^{5,6}

聖隷浜松病院てんかん・機能神経センター¹, アキュ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, 東京大学大学院薬学研究科⁵, 横浜市立大学医学群データサイエンス研究科⁶

【目的】本邦において、小児てんかん患者がてんかん発作により救急搬送された場合の救急搬送費や総医療費を検討した報告はなく、医療機関外でレスキュー薬の介入により救急搬送を回避した場合の医療経済性を評価した報告も充分ではない。そのため、本研究ではレセプトデータベースを用いた解析に加え、政府統計や先行研究で公開されているデータに基づき、小児薬剤抵抗性てんかん (drug-resistant epilepsy: DRE) 患者における救急搬送費および総医療費を推計した。【方法】2018 年 1 月～2022 年 12 月を対象期間とし、医科レセプトデータベースから 18 歳未満の DRE 患者における救急搬送 1 回あたりの医療費を算出した。1 回あたりの救急搬送費は、近年の総務省消防庁の報告値に基づき試算した。また、政府統計や先行研究のデータから小児 DRE 患者数を推計し、日本における小児 DRE 患者の年間の救急搬送費および総医療費を推計した。【結果】推計された小児 DRE 患者の年間の救急搬送費は 511,849,800 円、総医療費は 597,536,619 円であった。【結論】本研究は、小児 DRE 患者のてんかん発作に伴う年間の救急搬送費および総医療費を推計した初めての研究である。本研究の推計結果は、今後の急性期治療における費用対効果分析の基礎資料として役立つ可能性がある。また、これらの推計結果を踏まえ、医療資源の効率的な活用を促進するため、小児 DRE 患者に対する医療支援体制の強化や治療方法の最適化に向けたさらなる研究が求められる。

P9-04 側頭葉腫瘍に関連して infantile epileptic spasms syndrome を発症した1例 A case of infantile epileptic spasms syndrome associated with temporal lobe tumor

金 聖泰 (Kiyohiro Kim)¹, 濱田 周¹, 松原康平², 九鬼一郎², 國廣誉世³, 宇田武弘^{3,4}, 毎原敏郎¹

兵庫県立尼崎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脳神経・言語療法内科², 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科³, 大阪公立大学大学院医学研究科脳神経外科⁴

【はじめに】脳腫瘍はしばしばてんかんの病因となるが、結節性硬化症を除き infantile epileptic spasms syndrome (IESS) を発症することは稀である。今回、側頭葉腫瘍に関連して IESS を発症し、てんかん外科を行った症例を経験したため報告する。【症例】症例は1歳1か月男児。生後8か月頃から頭部を前屈する発作が出現し近医を受診したが、非てんかん性エピソードと判断された。1歳1か月時にはシリーズを形成するようになったため当院を初診した。独歩を獲得していたが、呼名に反応しなかった。麻痺や白斑はなかった。脳波検査では右側頭部に棘徐波が頻発していた。発作時には、右半球優位の高振幅徐波に後続する脱同期を認め、発作は focal epileptic spasm であり、IESS と診断した。頭部 CT では、右紡錘状回周辺に石灰化を疑う高吸収域を認めた。MRI では右側頭葉前方の皮髄境は不明瞭で、同部位の造影効果はなく、右側頭葉腫瘍、特に low-grade epilepsy-associated neuroepithelial tumor が疑われた。VPA や ZNS、VGB を順次投与したが無効であり、1歳5か月時には、発作間欠時脳波は hypsarrhythmia を呈した。1歳6か月時に右側頭葉切除術を行った。病理検査により、腫瘍は diffuse astrocytoma と診断した。手術に伴う合併症はなく、術後半年時点で発作は消失しており、腫瘍の再発は認めていない。一方で、言語理解、表出ともに乏しく、自閉スペクトラム症を疑う特性が明らかとなっている。【考察】IESS の原因となる脳腫瘍の多くは低悪性度であるが、発作のコントロールには病変の切除が必要である。また、本症例ではてんかん外科を実施した際には、発作間欠時脳波が hypsarrhythmia に至っており、術後の発達の改善は乏しい。発作予後のみならず発達予後の改善には、より発症早期のてんかん外科の実施が必要な可能性がある。

P9-05 COL4A1 関連 West 症候群に対する少量 ACTH 療法の有効性と副作用 The Efficacy and side effects of ACTH therapy for COL4A1-related West syndrome

守山汐理 (Shiori Moriyama), 吉川遥菜, 河田奈々子, 今井 憲, 鈴木洋実, 三山佐保子

東京都立小児総合医療センター

【背景】COL4A1 遺伝子異常症は遺伝性脳小血管病のひとつで、孔脳症や新生児多発脳出血、脳形成異常、腎嚢胞、心奇形、眼底出血など多彩な表現型を示す。てんかん合併率も高く、てんかん性スパズムを呈する症例は約半数である。一方で COL4A1 遺伝子関連 West 症候群に対する標準的な治療の報告はなく、一部の患者で ACTH と VGB の有効性が報告されている。今回我々は COL4A1 遺伝子関連乳児 West 症候群を2例経験し、治療経過を報告する。【症例1】39週4日 2,924g、経膈分娩で仮死なく出生。無呼吸発作を契機に頭蓋内多発脳出血、脳梗塞を指摘された。後日 COL4A1 遺伝子変異 (p.Gly832Arg) が判明した。生後3か月 West 症候群を発症。生後7か月から ACTH 療法を開始した。不機嫌および姿勢異常を認め、抗痙縮薬5剤と経管栄養導入が必要となった。発作は消失し、笑顔と喃語が出現した。【症例2】30週2日 808g、胎児発育不全のため帝王切開で出生。破壊性孔脳症、基底核異形成、小眼球、溶血性貧血、エプスタイン奇形を認めた。後日 COL4A1 遺伝子変異 (p.Gly906Glu) が判明した。生後9か月 West 症候群を発症。VPA は無効で、生後11か月から ACTH 療法を開始した。喃語が増加し、発作は一旦消失したが、筋緊張異常と高 CK 血症、哺乳不良が出現し、抗痙縮薬4剤と経管栄養導入が必要となった。加えて低フィブリノーゲン血症を認め、ACTH 療法は9日目で中止した。治療1か月後、発作は再発した。【考察】2症例ともに ACTH 療法により発作消失を認めたが、介入を要する筋緊張異常や嚥下障害等の副作用が出現した。【結論】COL4A1 遺伝子関連 West 症候群に対する ACTH 療法の適応は慎重に検討する必要がある。

P9-06 てんかん性無呼吸発作に対し Acetazolamide が有効であった Miller-Dieker 症候群の1例 Acetazolamide suppressed epileptic apnea in a case of Miller-Dieker syndrome

山本達彦 (Tatsuhiko Yamamoto), 渡辺圭介, 高橋 勉

秋田大学小児科

【はじめに】てんかん性無呼吸発作に対する Acetazolamide の有効性は報告されている。今回、Miller-Dieker 症候群にてんかん性無呼吸発作を発症し難治に経過したが、抗てんかん発作薬4剤目として選択した Acetazolamide が有効であったため報告する。【症例】生後6ヶ月の男児。胎児期に脳室拡大の指摘あり。生下時の頭部 MRI で古典的滑脳症を認めた。のちに FISH 法による遺伝子検査を行い、17番染色体 (17p13.3) の LIS1 遺伝子に欠損を認め、特徴的顔貌と合わせ Miller-Dieker 症候群と診断した。生後6ヶ月にてんかん性スパズムが出現したため近医より転院搬送され、症候性 West 症候群と診断し VPA および ACTH で加療した。てんかん性スパズムは一時的に抑制されたが ACTH 漸減に伴い増悪したため ACTH 療法は無効と判断した。動作を停止し急激に SpO₂ が低下するようなエピソードが次第にみられるようになり、1日10-20回まで増悪した。長時間ビデオ脳波モニタリングでは左側頭部から出現する律動性棘徐波を認め、てんかん性無呼吸発作と判断した。LEV、ZNS を追加するも無効であり、Acetazolamide を追加したところ発作は著明に抑制された。家族の希望もあり退院とし、外来でてんかん性スパズムに対する内服調整を継続している。【考察】乳児におけるてんかん性無呼吸発作の原因としては、脳の形成不全や脳の萎縮、染色体異常などが報告されている。側頭葉起源の報告が多く、本症例とも合致していた。Acetazolamide は副作用や有効性から他の抗てんかん薬発作薬と比較すると使用されることは少ないが、本症例のように高度な脳形成異常におけるてんかん発作は難治に経過することが予測され、またてんかん性無呼吸発作に対する有効性が報告されており追加薬として選択しうる。

P9-07 眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんの全般強直間代発作に対して perampanel が著効した1例 A case of generalized tonic-clonic seizures in epilepsy with eyelid myoclonia successfully treated with perampanel

渡辺好宏 (Yoshihiro Watanabe), 坂田雄祐, 南澤有紀, 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】眼瞼ミオクロニーを伴うてんかん (epilepsy with eyelid myoclonia: EEM) は、頻回の眼瞼ミオクロニーや欠伸発作を特徴とする素因性全般てんかん症候群で、薬剤抵抗性発作を有する症例も多い。EEM に伴う全般強直間代発作 (GTCs) は抑制されることが多いが、残存する場合には日常生活に支障をきたすため適切な薬剤調整を必要とする。今回、眼瞼ミオクロニーと欠伸発作が抑制された後も GTCs を繰り返す症例に対して、perampanel (PER) が著効した1例を経験したため報告する。【症例】発達歴・既往歴に特記事項のない16歳女児。10歳時より欠伸を伴うあるいは伴わない眼瞼ミオクロニーが出現し、11歳時からは GTCs を認めた。頭部 MRI 検査で異常所見は認めず、脳波検査では閉眼時、光刺激時、過呼吸時に 3.5-4 Hz 全般性多棘徐波複合が出現し、その際に欠伸を伴う眼瞼ミオクロニーを認め、EEM と診断した。lamotrigine は無効であり、ethosuximide・levetiracetam により眼瞼ミオクロニーと欠伸発作は消失したが、月2-3回の GTCs を認めた。14歳時に PER を追加し、4 mg/日に増量した後より GTCs は消失した。経過中、知的発達の退行はないものの多剤併用による強い眠気を認めていたが、併用薬の減量中止後は発作の再発はなく眠気の改善も認めている。【結語】GTCs に対しては一般に valproate の投与が第一選択薬となるが、症例は女児であり他剤での管理が必要と考えられた。PER により GTCs が消失し、患児の QOL の改善が得られた。

P9-08 ペランパネルが奏功した、てんかん性スパズム合併メンケス病の1例 A patient with Menkes disease who presented with refractory epileptic spasms successfully treated with perampanel

近藤秀仁 (Hidehito Kondo)¹, 短田浩一¹, 西村 陽¹, 吉田健司², 矢野直子²
京都第一赤十字病院小児科¹, 京都大学小児科²

【はじめに】メンケス病は、銅輸送蛋白 ATP7A の異常により発症する先天性銅代謝異常症であり、体内の銅欠乏により重篤な中枢神経症状や結合組織異常などを呈する。てんかんはメンケス病に頻発する合併症であり、しばしば難治に経過する。生後5か月より多剤抵抗のてんかん性スパズムを発症したが、PER 開始後速やかに発作が消失し、脳波所見が改善した症例を経験したため報告する。【症例】1歳男児。周産期経過に異常なし。生後5か月よりスパズムが出現し、前医入院。著明な筋緊張・筋力低下を認め、未定頸、茶色の縮れた頭髮、血清銅・セロプラスミン低値、頭部 MRI にて脳萎縮と脳血管蛇行を認め、臨床的にメンケス病と診断した。シリーズ形成性スパズムと、脳波上ヒプスアリスミアを認め、VPA を開始したが無効であった。銅補充療法目的に当院転院。生後6か月よりヒスチジン銅ならびにジスルフィラム投与を開始し、CZP, ZNS, TRH, ACTH 療法を施行したが無効であった。PER を開始したところ、発作は速やかに消失し、脳波所見においても発作波が消失した。遺伝子解析にて ATP7A 遺伝子に、c.2782-3T>G ヘミ接合バリエントを認めた。未報告のバリエントであったが、RNA を用いた解析によりスプライシング異常を確認した。現在1歳2か月、発作なく経過しているが発達は停滞し、未定頸、追視はみられず、重度の発達遅滞をきたしている。【考察】メンケス病は、結合組織異常に起因する血管壁に障害により、硬膜下血腫のリスクが高いが、多剤無効であったため ACTH 療法を施行した。頭蓋内出血は認めなかったが、不眠・哺乳不良・頻脈・上部消化管出血など多彩な合併症を併発した。近年、てんかん性スパズムに対する PER 有効例が多数報告されている。メンケス病に合併したてんかん性スパズムにおいても、PER は選択肢になりうる。

P9-09 プレドニゾロン内服で脳波異常が改善した Landau-Kleffner 症候群の一例 A case of Landau-Kleffner syndrome in which EEG abnormalities improved with oral prednisolone

五十嵐鮎子 (Ayuko Igarashi)¹, 池野 充², 安部信平², 東海林宏道²
順天堂大学医学部附属練馬病院小児科¹, 順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科²

【背景】Landau-Kleffner 症候群は後天性の聴覚失認を中心とした聴覚言語障害を呈し、脳波で睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん性脳症である。治療には様々な抗てんかん薬や免疫調整薬が用いられるが確立された方法はなく、聴覚言語障害は長期的に経過することが多い。【症例】5歳11か月の女児。動作停止し流涎を伴う1分程度のけいれん発作が出現し来院した。覚醒時脳波検査で左側頭部に棘徐波が頻発しており、睡眠時にはその頻度が増加した。3歳時健診までは異常の指摘はなかったが、4歳頃から発話量が減少し4歳半頃からは発話が不明瞭となり理解力も低下したため療育が開始されていた。頭部 MRI では異常を認めなかった。Landau-Kleffner 症候群の診断で抗てんかん薬を開始し発作は消失したが、脳波異常が持続し言語障害も続くためプレドニゾロン 1 mg/kg/日の内服を開始した。開始2か月後には棘徐波はほぼ消失したが肥満等の副作用が出現し4か月後から漸減し計6ヶ月で終了した。1年後の脳波でも突発波の出現はみられていない。診断後より言語聴覚療法も開始し、聴覚障害特別支援学校へ就学後は非言語的コミュニケーション法も獲得し意思疎通の精度は改善し、徐々に発話や言語での指示理解がみられ始めている。【結語】プレドニゾロン内服療法により脳波異常と言語障害の改善がみられた。Landau-Kleffner 症候群の治療法について文献的考察を加えて報告する。

P9-10 両側異形成腎による慢性腎不全を合併する乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) に対して ACTH 療法を実施した一例

A case of IESS with chronic renal failure due to bilateral dysplastic kidneys treated with ACTH therapy

出雲大幹 (Hiroki Izumo)¹, 石川暢恒¹, 鈴木 伸², 郷田 聡²
 県立広島病院小児科¹, 県立広島病院小児腎臓科²

【緒言】ACTH 療法は IESS に対する有効な治療法であるが、重篤な副作用の報告もある。この度我々は腎不全を合併した IESS 症例に対して ACTH 療法を実施した。腎不全症例に対して ACTH 療法を実施した過去の報告は限られており、副作用出現について通常以上に留意が必要であった。【症例】症例は両側異形成腎による慢性腎不全 (eGFR19), 脳室周囲白質軟化症が指摘されていた女児であり、生後 10 か月で IESS を発症した。内服治療は無効であり、ACTH 療法を開始した。過去の報告から 0.005 mg/kg 連日投与で加療を開始したが効果不十分であり、開始 8 日目から 0.01 mg/kg に増量したところ発作消失と脳波改善を認めた。腎機能は ACTH 療法中に一過性に改善を認めたが、ACTH 療法開始 11 日目から高血圧が顕在化し始め、降圧薬を開始後もコントロールに難渋し、高用量のニカルジピンと、エナラプリルの併用を要した。治療終了に伴い血圧は低下した。治療中の血清コルチゾール値は既報の非腎不全症例と同程度であった。不機嫌・不眠、食欲亢進も認めしたが、これらも治療終了に伴い改善した。治療終了後の頭部 MRI では脳萎縮の進行を認めたが出血を疑わせる所見はなく、心臓超音波検査で異常は認めなかった。【考察・結語】同様の症例報告では腎機能低下に伴うコルチゾールのクリアランス低下が血清コルチゾール上昇を招き、難治性高血圧を生じる可能性が指摘されているが、本症例においては有意な上昇は認められなかった。これは ACTH 療法中に一過性に腎機能が改善したことも影響していると考えられ、本症例の血圧上昇には別機序が働いたと考えられる。腎不全を合併する IESS 症例に対して ACTH 療法は有効な治療法であるが、血圧管理には十分留意する必要がある。

P9-11 右側頭葉に広範な病変を有し、新生児期に焦点発作で発症後乳児てんかん性スパズム症候群へ変容した乳児例

A case of IESS evolved from focal epilepsy onset during neonatal period due to an extended right temporal lobe lesion

石川暢恒 (Nobutsune Ishikawa)¹, 出雲大幹¹, 瀬山 剛^{2,3}, 香川幸太^{2,3}, 飯田幸治²
 県立広島病院小児科¹, 広島大学病院てんかんセンター², 広島大学病院脳神経外科³

【緒言】乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) は、発達性てんかん性脳症の一種であり、様々な病因が知られている。今回右側頭葉に広範な構造的病因を有し、新生児期早期に焦点起始発作で発症後、治療経過中に IESS へ変容、外科的治療が奏功した乳児例を経験した。発症時より計画的に手術を想定し、IESS に変容後早期に介入が可能であった。【症例】生後 9 か月の女児。家族歴及び周産期歴に特記事項無し。生後 7 日に眼瞼のピクつき及びチアノーゼを呈する発作が群発して出現するようになり、入院した。入院時 MRI にて右側頭葉に広範な病変が疑われた。CBZ は無効であり、PB が奏功し、一旦発作は抑制された。しかし、生後 3 か月時、4 か月時に発作が再燃し、いずれも PB 増量にて抑制された。治療手段として当初より外科的治療を模索しており、生後 7 か月時に切除術が予定されていたところ、生後 6 か月時にシリーズ形成性 ES を発症し IESS への変容が確認された。薬剤調整を行いつつ予定通りに計画的に右側頭頭頂後頭葉離断術が施行され、発作は消失した。【考察】新生児発作の病因として皮質形成異常は 5-9% を占めるとする報告があり、薬剤抵抗性に経過する場合や IESS へ変容する場合も多い。構造的病因を要する場合、発達予後を考慮すると手術可能症例については早期の外科的介入を考慮する必要がある。抗てんかん発作薬により一時的に発作が落ち着く症例においても、発作の再燃やてんかんの変容を考慮に入れた治療戦略が必要であると考えられた。【結語】新生児期に発症する構造的病因を有する焦点てんかんにおいては、IESS へ変容する可能性も十分に念頭に置きつつ外科治療の介入時期を見計らっていくことが重要である。

P9-12 迷走神経刺激療法により喉頭蓋の後傾が出現し、上気道閉塞を認めた 1 例

A case of upper airway obstruction due to epiglottic retroversion caused by vagus nerve stimulation therapy

森 篤志 (Atsushi Mori), 加藤竹雄, 柴田 実, 野崎章人, 石原万里子, 井上賢治, 楠本将人, 江藤昌平, 吉田真衣
 滋賀県立小児保健医療センター

【はじめに】迷走神経刺激療法 (VNS) は、迷走神経を刺激することで、嘔声・息苦しさ・咽頭違和感・咳嗽・嚥下困難などの副作用を認めることがある。その多くは一過性であり、治療を中断する程の高度気道狭窄を呈することは少ないとされている。今回、VNS 開始後に周期的に吸気性喘鳴が増悪し、酸素化不良を伴う上気道閉塞を認めた症例を経験したので報告する。【症例】STXBPI 遺伝子変異を認める 5 歳女児。寝たきりで経鼻胃管を留置しているが、呼吸補助はなし。生後 7 か月時に乳児てんかん性スパズム症候群を発症した。ACTH 療法やケトン食療法などを行うも難治に経過し、2 歳時より VNS を開始した。迷走神経刺激条件は 0.25 mA, 30 Hz, 500 μ sec, 30 sec on, 5 min off, duty cycle 10% から開始し、刺激出力を徐々に上げた。出力を 1.25 mA まで上げたところ、吸気性喘鳴を周期的に認める上気道狭窄症状が出現した。SpO₂ は 90% 前後まで低下し、下顎挙上をすると改善した。出力を 1 mA に下げても症状は改善せず、3 歳時に口蓋扁桃摘出術・アデノイド切除術を行った。その後も吸気性喘鳴は改善せず、無呼吸低呼吸指数 (AHI) は 19.9 で閉塞性無呼吸が主体だった。嚥下内視鏡検査では、嚥下とは連動せずに喉頭蓋が後方へ引き込まれるように倒れ、咽頭後壁に接触していた。そのため VNS の刺激を終了したところ、AHI は 4 と正常範囲内となり、喉頭蓋の後傾の所見も改善した。【考察】喉頭蓋の後傾は喉頭蓋が声門側に異常に移動することであり、その結果、吸气流が遮断される。これは迷走神経支配下の咽頭筋の機能障害が引き起こす可能性があるとして報告されている。本症例のように呼吸症状を自ら訴えることが困難な症例に対しては、VNS を行う前後での喉頭所見の確認が重要であると考えられる。

P10-01 小児期てんかんによる高次脳機能への影響（予備調査） Influence of childhood epilepsy on cognitive function (pre-survey)

森 貴幸 (Takayuki Mori), 菅野百花, 上田美弥, 柿本 優, 寺嶋 宙, 内野俊平
東京大学医学部附属病院小児科

【目的】てんかん患者の症状として高次脳機能障害を来す可能性が報告されている。小児期は高次脳機能の発達が進む時期であり、成人以上に影響が懸念される。しかし、小児期てんかんと高次脳機能障害の関連検討は特定のてんかん症候群に留まり、検討すべき余地がある。今後検討を行う上で、小児てんかん患者の高次脳機能傾向の把握を目的として、当院で行った神経心理検査結果を後方視的に検討した。【方法】2018 年 4 月から 2024 年 9 月にかけて当院で Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)-4, 5 を実施した小児てんかん患者を対象とした。全検査知能指数と各検査指標の解析を行った。また全検査知能指数 85 を基準に対象を 2 群に分け、罹患期間、発作頻度、てんかん発作症候、抗てんかん薬内服歴、脳波所見、頭部 MRI 及び核医学検査所見に関して群間差の有無も検討した。【結果】当該期間中に WISC-4, 5 を実施されていた小児てんかん患者 33 名のうち、中枢神経合併症（結節性硬化症、脳血管障害、低酸素性虚血性脳症、急性脳炎・脳症、てんかん関連遺伝子変異）のない 19 名を検討した。年齢の中央値 10 歳 10 か月（6 歳 1 か月～15 歳 5 か月）で、全検査知能指数は中央値 79（52～111）だった。いずれの検討項目も全検査知能指数で分けた群間で有意差を示さなかった。WISC-4 実施の 17 名に関して、各検査指標の中央値は言語理解 80（58～131）、知覚推理 82（63～115）、ワーキングメモリー 79（54～120）、処理速度 83（55～110）だった。17 人中 15 人が指標得点間の有意差を認め、平均 3.06 個の有意差を示した。【結論】小児てんかん患者では WISC-4 の指標得点間有意差を認める傾向があった。更なる検討のためには病態毎に特定の高次脳機能に焦点を当てた検討が必要である。

P10-02 心室細動のみられた Dravet 症候群の 1 例 A case of Dravet syndrome with ventricular fibrillation

澤井康子 (Yasuko Sawai)¹, 矢崎耕太郎¹, 榊原崇文²
国立病院機構奈良医療センター小児神経科¹, 奈良県立医科大学小児科²

【はじめに】てんかん患者に突然死は時にみられるが、Dravet 症候群は、約 10% に突然死の報告がある。Dravet 症候群の突然死の場合、てんかん発作が誘因と考えられていることが多い印象であるが、今回我々は、2 回、突然の心肺停止状態に陥った Dravet 症例を経験した。2 回目は、突然、心室細動（以下 Vf）がおこり、一時的に心肺停止状態に陥ったことが判明。文献的考察を交えながら、Dravet 症候群の突然死について考察したい。【症例】13 歳女子。生後 6 か月に有熱性けいれんにててんかん発症。Dravet 症候群が疑われ、遺伝子検査で SCA1A mutation c.1250delT が判明。抗発作薬で治療が継続され、比較的発作コントロールもよく、最近では年 5 回程度に抑制されていた。X 年 4 月（12 歳時）、一人で風呂に入った数分後に、浴槽で沈んでいる姿で発見され、直ちに心肺蘇生がおこなわれ、救急搬送された。頭部 CT では、脳幹を含め低酸素性虚血性脳症の所見がみられ、脳波は平坦脳波であり、遷延性意識障害・自発呼吸がない状態が続いていた。X 年 9 月、突然、Vf がみられ、除細動を含む心肺蘇生を行い、一命をとりとめた。Vf の誘因となるような電解質異常等は認めず、Vf となった 40 分前頃より、心室性期外収縮がみられたが、平素はほとんど不整脈を認めていない。【考察】Dravet 症候群の突然死の原因がてんかん発作と考えられていることが多い印象であるが、本症例のように、致死性不整脈が原因になっている可能性もあるのではないかと考える。本症例の場合、2 回目の心肺停止時には、てんかん発作が起こったとは考えにくく、Vf が原因であったと考えている。一部の致死性不整脈がイオンチャンネルの異常といわれおり、Dravet 症候群においても、原因不明の突然死の原因に、致死性不整脈の症例があるのかもしれない。

P10-03 鑑別に苦慮する脳卒中発作とてんかん発作をきたす COQ4 欠損症の女児例 A case of a girl with COQ4 deficiency presenting with stroke-like episodes and seizures raises a diagnostic dilemma

服部有香 (Yuka Hattori)¹, 石河真也¹, 永尾宏之¹, 山本和宏¹, 篠本匡志¹, 大西 聡¹, 四本由都^{1,2}, 起塚 庸¹
高槻病院小児科¹, 高槻病院遺伝診療センター²

【はじめに】MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes) は脳卒中様発作 (SLEs) を繰り返すことを特徴とするミトコンドリア病で、COQ4 欠損症 (OMIM# 616276) はその原因の一つである。長期フォロー中にてんかん発作が SLEs と鑑別困難であり、発作時の診断・治療に難渋している COQ4 欠損症の小児例を報告する。【症例】二卵性双胎第 2 子の 4 歳女児。在胎 36 週 1,874 g で仮死なく出生。生後 3 か月時に無熱性けいれん群発を認め良性乳児けいれんとして CBZ を開始。生後 5 か月以後、定頻や寝返りの獲得なく発達遅滞を認めた。1 歳 6 か月時に嘔吐と左顔面・上肢の間代けいれんが群発し、頭部 MRI 検査で右後頭・頭頂葉に DWI, FLAIR, ASL で高信号域を認め SLEs と判断した。2 歳時に行った遺伝学的検査の結果、COQ4 遺伝子に 2 つのミスセンスバリエーションを検出し、臨床症状と併せて複合ヘテロ接合による COQ4 欠損症と診断した。COQ10 大量療法を行い、SLEs の頻度が減少したが、3 歳頃から数か月おきに嘔吐と意識減損の発作群発を繰り返す。時に MRI 検査で画像変化を伴わないてんかん発作が認められた。臨床所見のみからは SLEs とてんかん発作群発の鑑別が難しく、発作時もしくはその後の治療方針に迷うため最終診断には静脈麻酔鎮静下の MRI 検査を頻回に必要としている。【まとめ】MELAS 患者が頻回の SLEs による高度な脳萎縮や脳損傷の影響でてんかんを発症した場合、臨床症状だけでは発作の原因を判断できない。発作の原因だけでなく MELAS の病勢を把握するためにも画像所見は重要となる。

P10-04 熱性けいれん予防目的の抗てんかん薬における検討 Examination of anti seizure medicines to prevent febrile convulsions

石井雅宏 (Masahiro Ishii)
北九州総合病院小児科

【背景】熱性けいれん予防には発熱時にジアゼパム座薬の屯用が一般的である。しかし、発熱からほどなく熱性けいれんを起こす例やジアゼパム座薬が無効である例もしばしば経験される。その場合は両親への説明と同意を得た後に抗けいれん薬の常用を行うことがある。一般的に VPA や PB が選択されることも多いが、当院では副作用の少なさで LEV を選択するケースもある。今回我々は初回に LEV と選択したケースについて VPA を選択した群と比較しながら後方視的検討を行った。【方法】2014 年 4 月 1 日から 2024 年 3 月 31 日まで当院で熱性けいれん発作の予防目的で抗けいれん薬を処方した児を対象に検討を行った。途中で脳症・脳炎に罹患した例や、無熱性発作を起こした例は除外した。【結果】人数は 23 例（男児 12 例）で初回発作月齢の中央値は 14 か月、抗けいれん薬内服開始月齢の中央値は 34 か月であった。初回の薬剤に VPA を選択したのが 16 例、LEV が 5 例、PB が 2 例であった。薬剤開始までの発作回数の中央値は全体で 4 回、VPA 群が中央値 4 回、LEV 群が 3 回であった。薬剤変更例は VPA 群が 2 例（12.5%）、LEV 群が 2 例（40%）といずれも効果不十分が理由であり、副作用による変更は 1 例も無かった。今回の検討では LEV 群は VPA 群に比較して初回薬剤の熱性けいれん予防効果には統計学的有意差が無かった（ $p=0.17$ ）。内服終了まで観察できたのは 15 例で、再発したのは 3 例（すべて VPA 群）であった。【考察】今回の検討では VPA の有効率が高めではあったが、LEV の例数が少ないのもあり、有意差は出なかった。その一方で VPA が奏功せず、LEV が効果的であった例もあった。これらより、初回から熱性けいれん予防に有効な抗てんかん薬を選択できるようなためには更なる症例の集積が必要と思われる。

P10-05 Late onset epileptic spasms の 4 例 Four cases of Late onset epileptic spasms

蔵田洋文 (Hirofumi Kurata), 友枝李果, 小山真輝, 百崎 謙, 池田ちづる, 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】Late onset epileptic spasms (LOS) は、乳児期以降に発症するてんかん性スパズムを総称するもので、病態は未解明であり、治療方針も未確立である。我々は 2013 年から 2022 年に 4 例の LOS を経験した。【症例 1】14 歳男子。3 歳時よりシリーズ形成するてんかん性スパズムが出現し、脳波で全般性棘徐波を認め、VPA、CBZ、LEV、LTG を投与されるも発作は持続した。4 歳時に ACTH 療法を施行しスパズムは消失した。【症例 2】9 歳男児。軽度の発達遅滞あり。2 歳時に全身強直間代発作があり、脳波で両側前頭・中心・頭頂部に棘徐波を認めた。VPA、CBZ、CLB、LEV、LCM を投与されるも難治に経過し、6 歳時にてんかん性スパズムが出現した。7 歳時に ACTH 療法を施行し、スパズムは消失したが、睡眠時の全身強直間代発作が残存している。【症例 3】6 歳女児。重度の知的発達症、自閉スペクトラム症あり。3 歳時にてんかん性スパズムが出現した。有意語を認めていたがスパズムの出現後に消失し、明らかな退行を認めた。脳波で多焦点性の棘波、広汎性棘徐波を認め、VB6、PER の投与は無効であった。4 歳時に ACTH 療法を施行し、スパズムは消失し、オウム返しが多いものの有意語を認めるようになった。【症例 4】9 歳男児。1 歳時にてんかん性スパズムが出現し、一旦は発作が減少したが、4 歳時よりスパズムが再度出現した。脳波で中心、頭頂部優位の広汎性棘徐波を認め、VPA、LTG、CLB、PER を投与するも無効であった。8 歳時に ACTH 療法を施行し、短期間発作消失したが再発した。【考察】LOS に対する各種抗てんかん発作薬の投与が無効な場合には、早期の ACTH 療法が有効な可能性があると考えられた。

P10-06 レベチラセタム服用中の重症心身障害者における薬剤性膵炎の危険性に関する検討 Levetiracetam induced pancreatitis in patients with severe motor and intellectual disabilities

八谷靖夫 (Yasuo Hachiya), 飛田理子, 関 ひろみ
独立行政法人国立病院機構東長野病院小児科

【はじめに】薬剤性膵炎の原因としてバルプロ酸は知られているが、レベチラセタム（以下、LEV）による薬剤性膵炎の報告は少ない。我々は、LEV による薬剤性膵炎が疑われる重症心身障害者（以下、重症者）を経験した。その後、LEV 内服中の重症者で膵炎の検索を行い、興味ある結果を得たため報告する。【対象・方法】対象は、当院入院中の LEV 内服中の重症者 37 例（男性 16 例、女性 21 例、年齢は 13～73 歳（平均 47.5 歳）。定期血液検査時に、Amy、リパーゼ、トリプシン測定を行い、異常値に応じてエラスターゼ 1 や膵ホスホリパーゼ A2 測定、薬剤リンパ球刺激試験（DLST）を行った。さらに腹部超音波検査を実施した。【結果】急性膵炎例（55 歳、男性、経管栄養）は、LEV 開始後 1 か月以内に Amy の軽度上昇があった。1 年 10 か月後、Amy の軽度上昇に加え、リパーゼ、トリプシン、エラスターゼ 1、膵ホスホリパーゼ A2 の異常高値がみられた。3 年 2 か月後に急性膵炎を発症、LEV の DLST 陽性と腹部 CT の膵腫大所見から薬剤性膵炎と診断、LEV を中止した。膵炎症状は軽快したが膵関連酵素の軽度異常高値は持続している。他の 36 例では、7 例でリパーゼ、トリプシンの軽度異常高値があり、うち 4 例でエラスターゼ 1 または膵ホスホリパーゼ A2 の異常高値があった。エラスターゼ 1、膵ホスホリパーゼ A2 の異常高値の 3 例を含む 4 例で、LEV を中止し経過観察中である。腹部超音波検査では、膵同定が困難なことが多く、膵異常所見例はなかった。【結論】薬剤性膵炎の診断に DLST は必須ではないが、既報告例では LEV の DLST 陽性があり、診断の一助になり得る。重症者では腹部超音波検査での膵評価が困難で、膵特異的な項目の血液検査が膵障害の評価に有用である。LEV による薬剤性膵炎は稀ではなく、LEV 治療中の重症者では積極的な膵炎検索が必要と思われる。

P10-07 3DT1 強調画像を用いたドラベ症候群の脳構造解析

Brain structure analysis in Dravet syndrome using 3DT1-weighted images

伊藤祐史¹ (Yuji Ito)¹, 夏目 淳^{1,2}, 川口将宏^{1,3}, 成田 肇¹, 鈴木健史⁴, 久保田一生⁵, 中村知美⁶, 米川貴博⁷, 隈井すみれ¹, 澤村 文¹, 白木杏奈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, あいち小児保健医療総合センター神経内科³, 岡崎市民病院小児科⁴, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科⁵, 国立病院機構三重病院小児科⁶, 三重大学大学院医学系研究科小児科⁷

【目的】ドラベ症候群(DS)は、頭部MRIの視察的評価では年齢と共に軽度の脳萎縮や大脳白質の異常信号を認めることがあるが、定量的評価は十分に行われていない。本研究の目的は、3DT1 強調画像を用いた定量的解析を行うことで、DSの脳構造の特徴と罹病期間との関連を明らかにすることである。【方法】DSの診断基準を満たし、粗大な頭部MRI異常を認めない7名を対象とし、年齢と性別を一致させた健常な7名を対照群とした。3DT1 強調画像は3テスラMRI装置を用いてMPRAGEで撮像し、画像解析にはFreeSurfer 7を使用した。最初に、全脳の全てのボクセルを自動的に各脳領域にラベル付けするASEG(automatic segmentation)を用いて、各脳領域の体積を計算した。次にSBM(surface-based morphometry)で脳表の構造解析を行い、大脳皮質の体積、面積、厚さを計算した。年齢を共変量として、ASEGとSBMでの計算値の2群比較を行い、さらにDS群では罹病期間との相関分析を行った。本研究は倫理審査委員会で承認されており、参加者の両親より書面にて同意を得た上で行った。【結果】DS群は男性6名、女性1名で、発症年齢は3~9か月(平均5.8か月)、罹病期間は5~25年(平均14.6年)であった。全例でてんかん発作が持続しており、複数の抗発作薬を内服していた。知的障害を全例で認め、SCN1A遺伝子変異を6名で認めた。ASEGではDS群で大脳白質、尾状核、被殻、淡蒼球、中脳、橋、延髄の体積減少を認め、尾状核の体積は罹病期間と負の相関を示した。SBMではDS群で左中心傍回の皮質体積減少と、両側の縁上回および左中前頭回尾側で皮質面積減少を認めたが、罹病期間との相関は認めなかった。【結論】DSでは大脳白質、基底核、脳幹の体積減少と、局所的な大脳皮質構造異常を有し、尾状核の体積減少は罹病期間と関連することが示唆された。

P11-01 小児欠神てんかん児の睡眠紡錘波の特徴と経時変化

Characteristics and longitudinal changes of sleep spindle in children with childhood absence epilepsy

田丸 径(Kei Tamaru)^{1,2}, 石井佐綾香², 中村幸介², 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】小児欠神てんかんは幼児期から学童早期に欠神発作を発症する予後良好な素因性全般てんかんである。欠神発作に特異的な脳波所見である3Hz全般性棘徐波複合は視床大脳皮質回路の律動機能異常に起因することが知られている。一方、睡眠第2段階に出現する睡眠紡錘波も視床と前頭部または中心頭頂部皮質間の視床皮質回路を介して惹起される。今回我々は、欠神発作を呈するてんかん児の睡眠紡錘波に着目し、治療開始前と欠神発作消失後の睡眠紡錘波の経時変化を電気生理学的に検討した。【方法】対象は初診時より継続して睡眠脳波を記録しえた定型欠神発作をもつ小児てんかん児6名(治療開始年齢6.9歳)。治療開始前と抗てんかん薬によって発作波が消失した後の睡眠脳波第2段階を各120秒間抜粋し、power spectrum解析を行った。睡眠紡錘波の出現頻度と前頭部および中心部の周波数含有率を比較した。【結果】治療開始前では前頭部slow spindleを反映するFz 12Hz含有率は定型発達児と比較して低値であったが、発作消失後には全例で増加した。中心部spindleを反映するCz 14Hz含有率は全般性棘徐波以外に焦点性突発波が併存した3例は変化がなかったが、焦点性突発波のない3例では増加した。【結論】睡眠紡錘波は前頭部と中心部へそれぞれ異なる視床皮質回路を経て伝播しており、欠神てんかん児ではその経路が遮断されることで睡眠紡錘波の減少、含有率の低下をもたらし、欠神発作消失後は視床皮質回路の機能回復により含有率が増加したと推察される。焦点性突発波をもつ群では前頭部spindleの含有率増加が認められたが、焦点のある中心側頭部での皮質機能抑制によって、中心部spindleのみ増加しなかった可能性がある。以上より欠神発作は、視床大脳皮質回路の機能障害を引き起こしている可能性を示唆している。

P11-02 呼吸運動モニターを併用したビデオ脳波記録でspellを捉えた乳児期早期発症の憤怒けいれんの1例

Early onset Breath-holding spells captured by video electroencephalogram with respiratory motion monitoring

上谷 遼(Ryo Kamidani)¹, 松浦隆樹², 竹内博一², 堀田悠人², 平田佑子², 小一原玲子³, 菊池健二郎², 浜野晋一郎²

埼玉県立小児医療センター臨床研修センター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

【初めに】憤怒けいれん(breath-holding spell, 以下BHS)のspell出現時脳波所見は、蒼白型では高振幅徐波の出現、背景波の低振幅化、速やかな正常化の順に変化すると既報告がある。今回、乳児期早期に発症したチアノーゼ型重症BHSのspell出現時に、ビデオ脳波と呼吸運動変化を同時に捕捉できたため報告する。【症例】6か月男児。正期産で出生後、胎便吸引症候群に対してNICUで加療された。生後1か月から啼泣時の息こらえとチアノーゼを認め、喉頭ファイバーで軽度の喉頭軟化症と診断された。経鼻酸素療法、貧血に対する鉄剤を開始したが、spellを連日複数回認め、生後6か月に精査入院した。Spell出現時、啼泣中に呼吸で息止めし、四肢を強直させ、その後意識消失と強直停止に至った。SpO2は50%まで低下したが、呼吸再開後は速やかに回復した。脳波はspellに一致して広汎性高振幅徐波の出現後、低振幅化した背景波に筋原性成分が重畳し、胸郭・腹部運動の停止を認めた。その後、四肢強直が消失した時点から90秒後に徐波が消失した。Holter心電図で心拍停止なく、喉頭ファイバー再検で喉頭軟化症は完治しており、チアノーゼ型BHSと診断した。鉄剤や抑肝散、ピラセタムは無効で、レベチラセタムとアトロピンによりspell出現頻度は半減した。【考察】BHSの乳児期早期の発症は少数で、本症例はspellの頻度が高く、持続時間も長いため、非典型的かつ重症例であった。呼吸運動モニター併用ビデオ脳波は、息止めと脳低酸素のチアノーゼ型の病態を示唆していたため病型分類の一助になり、てんかん発作との鑑別を含め、診断と治療決定に有用と思われた。

P12-01 脊髄性筋萎縮症2型に対しヌシネルセン投与を継続している姉妹例 Siblings of SMA type 2 treated with nusinersen

緒方怜奈 (Reina Ogata), 安永由紀恵, 渡辺恭子
国立病院機構小倉医療センター小児科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy: SMA) は脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と進行性の筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である。現在、3種類の治療薬が使用可能となっており、運動機能の改善が報告されている。当院では幼少時に SMA 2型と診断した後からヌシネルセン投与を現在まで継続している姉妹がいるため、その臨床経過を含めて報告する。【症例】9歳女児。2歳2か月時に歩行の遅れを主訴に当科を紹介受診。筋力低下・深部腱反射消失などを認め、遺伝子検査を行い SMA 2型と診断した。同時期にヌシネルセンが治療薬として承認されたため、ただちにヌシネルセン髄注を開始。これまでに明らかな副作用はなく、投与を継続している。独歩は獲得しなかったが、呼吸器感染での入院は少なく、現在車椅子を使用し通常小学校に通学している。7歳女児。症例1の妹で、1歳2か月時に SMA と診断しヌシネルセン投与を開始。2歳10か月で独歩を獲得。歩行器を使用することもあるが、歩行距離は徐々に延びており、姉と同じ小学校に通っている。【考察】SMA に対しヌシネルセンを投与し、経過を長期に観察できている姉妹例を経験した。やはり早期に治療を開始できた妹の方が運動能力は高かった。近年、新生児スクリーニングに SMA が追加されるようになってきており、今後更に早期治療開始できるようになることが期待される。

P12-02 ゲノム編集技術を用いた皮質下のう胞をもつ大頭型白質脳症 (MLC) の発症メカニズムの解明 Mechanism of megacephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC) using genome editing technology

下島圭子 (Keiko Shimojima)^{1,2}, 三宮直子³, 下村里奈^{4,5}, 山本俊至^{2,4}

東京女子医科大学輸血・細胞プロセッシング科¹, 東京女子医科大学ゲノム診療科², 東京女子医科大学歯科口腔外科³, 東京女子医科大学大学院先端生命医科学系遺伝子医学分野⁴, 東京女子医科大学小児科⁵

【はじめに】皮質下のう胞を伴う大頭型白質脳症 (MLC) は、常染色体劣性遺伝を示す希少難治疾患である。根本的な治療はなく、遺伝子治療研究が進められている段階である。MLC 患者は発熱や頭部外傷などを契機に階段状に進行することが知られているが、そのメカニズムは明らかでない。我々のこれまでの研究では、MLC の日本人患者のほとんどは少なくとも1つのアレルに共通する変異 S93L を示すことが明らかになっており、2番目に頻度の高い変異は A275D であった。完全 null のホモ接合を示す患者は報告されていない。細胞レベルの病態を調べるため本研究を行った。【目的と方法】MLC1 はアストロサイトでのみ発現している。そのためアストロサイト由来の細胞株 U251 を用いて解析することとした。CRISPR/Cas9 によるゲノム編集技術を用いて S93L と A275D を導入した。両アレルのヌル変異体も作成した。MLC1 の発現は蛍光免疫組織染色によって分析した。【結果と考察】MLC1 変異を導入した細胞においては細胞形状の変化と ER のシグナル増強を認めた。この所見は、ミスセンス変異がメカニズムとして ER ストレスを引き起こす可能性があることを示している可能性があり、ER ストレスを軽減することが治療に結び付く可能性があると考えられた。

P12-03 脳萎縮、発達遅滞、無呼吸発作、汎血球減少を呈したメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) 欠損症の早期発症乳児例 An infant with methylenetetrahydrofolate reductase deficiency of brain atrophy, developmental delay and pancytopenia

後藤直人 (Naoto Goto), 高折 徹, 兵頭勇紀, 熊倉 啓, 塩田光隆
田附興風会医学研究所北野病院

【緒言】Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 欠損症はホモシステインからメチオニンへの再メチル化が阻害される先天性アミノ酸代謝異常症であり、多彩な中枢神経症状を呈する。【症例】初診時月齢3か月の女児。新生児マススクリーニング検査は正常であった。生後1か月以降断続的な嘔吐症状を認めていた。3か月時に無呼吸と無熱性けいれんの群発があり入院した。追視や応答がなく発達遅滞を認めた。頭部 MRI で両側円蓋部慢性硬膜下血腫と大脳、橋の萎縮を認めた。発作間歇期脳波では多焦点性に鋭波を認め、発作時脳波では左中心部起始の発作性変化を認めた。カルバマゼピン内服開始したが、6か月時に無呼吸発作が増悪し再入院した。中枢性無呼吸に対し気管挿管を要し、7か月時に気管切開した。汎血球減少を呈したが、無効造血の所見であった。アミノ酸分析にて総ホモシステイン 148.5 nmol/mL と高値、メチオニン 2.5 nmol/mL と低値であり、尿中メチルマロン酸の上昇認めず、MTHFR 欠損症と化学診断した。遺伝学的検査で MTHFR 遺伝子にホモ接合性ミスセンス変異を認め確定診断した。7か月時からベタイン、ビタミン B6、ビタミン B12、ロイコボリン、レボカルニチン、メチオニンを開始した。自発呼吸は改善し、9か月時に睡眠時のみの人工呼吸管理で退院した。10か月時から人工呼吸器離脱となった。10か月時にシリーズ形成を伴うスパズムと hypsarrhythmia を認め、乳児てんかん性スパズム症候群を発症した。ACTH 療法とゾニサミドを使用し、スパズムと hypsarrhythmia は消失し発達面に回復を認めたが、てんかん性放電は複数箇所残存した。【考察】MTHFR 欠損症は稀な疾患であるが、ベタイン早期開始の有効性が示されており、脳萎縮、てんかん発作、発達遅滞などをみたときに鑑別に挙げることが重要である。

P12-04 酵素補充療法下長期生存している乳児型ポンペ病 3 例における中枢神経病変についての検討 Brain abnormalities in three long-term survivors of infantile Pompe disease on enzyme replacement therapy

山本櫻子 (Sakurako Yamamoto)¹, 野村隆之介¹, 平田 航¹, 眞下秀明², 星野 愛¹, 柏井洋文¹, 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, 帝京大学医学部付属病院小児科²

【緒言】ポンペ病では酸性 α -グルコシダーゼの異常によりライソゾーム内にグリコーゲンが蓄積する。酵素補充療法 (enzyme replacement therapy; ERT) により乳児型ポンペ病の生命予後が改善した一方で、長期生存例における進行性中枢神経障害が報告されるようになったが、詳細は明らかでない。当院の長期生存乳児型ポンペ病 3 例における中枢神経病変を報告する。【症例 1】16 歳女子。GAA 遺伝子ホモ接合点変異 (p.R600C) を認める。生後 5 か月より ERT を開始したが顎定獲得せず臥床状態、経管栄養、2 歳喉頭気管分離術、3 歳人工換気。中等度以上の知的障害を認め、4 歳で頭部 MRI 上側脳室周囲の深部白質病変が出現、以後緩徐に拡大。脳波は両側前頭部に棘徐波頻発。【症例 2】13 歳男子、症例 1 の弟。GAA 遺伝子に姉と同一の変異を認め生後 1 か月 ERT 開始。始歩 1 歳 7 か月、2 歳時点で小走り可であったが、その後運動機能は退行し現在車椅子。6 歳夜間人工換気、12 歳経管栄養、13 歳喉頭気管分離術。中等度知的障害を認め 9 歳でてんかん発症。2 歳で側脳室周囲の深部白質病変が出現し緩徐に拡大。脳波は両側前頭部に徐波、棘徐波が散在。【症例 3】12 歳男子。GAA 遺伝子複合ヘテロ変異 (p.R600C/p.S619R) を認め、1 歳 8 か月 ERT 開始。現在軽度の筋力低下を認めるのみ。知能正常。頭部 MRI、脳波に異常はない。【考察】ERT は血液脳関門を通過できないため、長期生存例では中枢神経系にグリコーゲンが蓄積する。当院の検討では酵素活性のより低い重症の同胞例で中枢神経症状も重度であり、脳室周囲白質病変は拡大していった。ERT 開始時期と神経学的異常は相関しなかった。現在血液脳関門を通過する治療法が開発されており、今後の実用化が期待される。

P12-05 Glut1 欠損症における成人期移行に向けての課題と要望に関する調査検討 Questionnaire survey on challenges and needs for transition to adulthood in Glut1 deficiency syndrome

小川優里子 (Yuriko Ogawa)¹, 伊藤 康^{1,2}, 中務秀嗣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】グルコーストランスポーター 1 (Glut1) 欠損症の標準治療はケトン食療法 (KDT) であり、効果があれば成人期まで継続する必要がある。KDT を継続する上で、長期的副作用、日常生活 (外出・外泊・通学・通所・入所) の制限、災害時の食料確保と調理、経済的負担、母親以外の調理者の不在等の問題があげられる。成人期移行において、KDT の維持に加えてその他の不安や要望をアンケート調査で抽出し、解決策や今後の患者支援のあり方を検討する。【方法】2024 年 2 月 15 日からの 2 か月間で、glut1 異常症患者会の協力のもと、Google Forms を用いてオンライン・アンケート調査を行った。2023 年度において患者会に登録され、かつ SLC2A1 遺伝子解析や髄液検査によって確定診断された Glut1 欠損症患者を対象とした。【結果】73 人 (男 41・女 32) の登録者のうち 39 人 (男 27・女 11・不明 1) から回答を得た。年齢は小児 62%, 成人 38% で、学校生活・家事・就労概ね可能 49%, 身辺自立 18%, 要介助 33%, 特に食事や室内移動での自立度が高く、発作頻度が頻回 (8%) であった。KDT 実施 (86%) 患者の 97% で KDT 継続への不安があり、国や自治体による経済的・人的支援、KDT の普及支援と提供体制、相談体制、遺伝子治療実現が求められた。その他には、病状不安定、成人診療科への移行に伴う主治医の変更と診療水準の維持、進学・卒後・就職・妊娠、親による養育不可能後の将来が不安視された。継続性への不安の程度と各種不安項目との 2 群比較を Fisher の正確確率検定を行ったが有意な関連はなかった。【考察】成人期移行において、KDT と従来の診療水準の維持や、親の養育困難後の将来のケアや生活自立が課題であり、解決策として遺伝子治療の実現が期待され、地域における成人診療科、栄養士、教育・福祉関係者との情報共有や相談体制を構築することも必要である。

P12-06 胎児型 Niemann-Pick 病 C 型に対するミグルスタットの長期経過 Miglustat therapy in a patient of fetal Niemann-Pick disease type C

緒方朋実 (Tomomi Ogata), 橋本真理, 荒川篤康, 品川 稔, 滝沢琢己
群馬大学大学院医学系研究科小児科

【背景】Niemann-Pick 病 C 型 (NPC) は NPC1 または NPC2 遺伝子変異による神経変性疾患である。肝臓、脾臓、骨髄の網内系細胞と神経細胞にスフィンゴ脂質、糖脂質ガングリオシドなどが蓄積することにより症状をきたす。胎児型 NPC に対するミグルスタットの治療経過を報告する。【症例】胎児期に肝脾腫を指摘され、出生後に肝脾腫とビリルビン高値、胆汁うっ滞、低コレステロール血症を認めた。日齢 31 の肝生検では新生児肝炎の所見のみ、骨髄検査では泡沫細胞を認めなかった。生後 2 か月時の骨髄検査でも異常なかった。3 歳より運動発達退行、失調、下肢の痙性、核上性垂直性注視麻痺、構音障害、カタプレキシーが徐々に出現した。4 歳時、皮膚線維芽細胞の Filipin 染色にて線維芽細胞内のコレステロール蓄積と NPC1 遺伝子変異を認め確定診断に至った。4 歳 6 か月時よりミグルスタット内服を開始。開始後半年は不安定歩行が改善するなどの効果が見られたが、その後は徐々に症状が進行。8 歳頃より介助歩行不能、9 歳より発語消失、10 歳より座位保持困難、比較的保たれていた上肢運動機能も低下し徐皮質姿勢での痙縮が強くなった。嚥下困難に対して 11 歳時に胃瘻造設術を施行。同年よりてんかんを発症、抗てんかん薬の内服を開始し多剤併用するも発作抑制困難である。12 歳時の胸部 CT 検査では両肺に肺病変の出現が疑われた。13 歳現在、神経症状の緩徐進行は認めるが、肝脾腫の増悪はなく胆汁うっ滞は認めるものの肝機能悪化は認めない。【考察】グルコシルセラミド合成酵素阻害薬であるミグルスタットは NPC に対して唯一の承認された治療法である。神経症状の進行を緩徐にする効果はあるが、完全に抑制することは困難であり、進行する種々の症状への対応が必要となる。

P13-01 ヌシネルセン投与をおこなった脊髄性筋萎縮症の治療経過

Treatment of spinal muscular atrophy treated with nusinersen at our hospital

居相有紀¹(Yuki Iai)¹, 島川修一¹, 佐浦隆一², 黒田健司², 大月典子³, 齋藤加代子³, 北原 光², 芦田 明¹
大阪医科大学病院内小児科¹, 大阪医科大学病院内リハビリテーション科², 東京女子医科大学ゲノム診療科³

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) は、近年治療法が開発され、予後の改善が期待されている。今回、疾患修飾治療薬であるヌシネルセンで加療した1男児例の運動機能評価やSMN スポット陽性細胞率の経過を報告する。【症例】診断時3歳3ヶ月の男児。【現病歴】1歳で歩行を獲得するも、動揺性歩行やGowers 徴候があり、血清CK値が365 IU/Lと上昇していたため神経筋疾患の疑いで紹介となった。遺伝子解析でSMN1 コピー数0, SMN2 コピー数3で、SMAと診断した。診断約2ヵ月後にヌシネルセン 12 mg を髄腔内へ初回投与を行い、以降、4, 12, 24 週間後に投与した。【方法】運動機能評価はRULM (Revised Upper Limb Module) とHFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded) を使用し、生化学的バイオマーカーとしてSMN スポット陽性細胞率 (末梢血CD33 強陽性細胞のうち抗SMN 抗体陽性の細胞の割合) をイメージングフローサイトメトリー法により解析した。各々ヌシネルセン投与前、初回投与後4, 12, 24 週間後に評価した。【結果】4回目治療終了 (24 週間後) 時点でRULM が右31点/左29点、HFMSE が54点と治療前と比較し上昇がみられ、歩行障害の増悪は認めず普段の生活でも転倒の頻度が減少した。また、SMN スポット陽性細胞率はヌシネルセン開始前に1.8%, 開始後4.3%に上昇し、更に上下した。現時点では、明らかな副反応は認めずに経過している。【まとめ】今回ヌシネルセン投与により、運動機能の維持とSMN スポット陽性細胞率の変動を確認した。SMN スポット陽性細胞率と臨床状態の相関性は検討中だが、運動機能に蛋白発現レベルの評価を加えることで、治療効果判定がより明瞭化される可能性があると考えられた。

P13-02 脊髄性筋萎縮症の複合筋活動電位 (CMAP) 振幅を用いた長期的な治療効果の検討

Long-term treatment effects using compound muscle action potential (CMAP) amplitudes in spinal muscular atrophy

田浦喜裕 (Yoshihiro Taura)^{1,2}, 戸澤雄紀¹, 宮本洋輔¹, 一瀬榮佑¹, 瑞木 匡¹, 長谷川龍志¹, 千代延友裕³, 森本昌史¹, 能登祐一⁴
京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学¹, 京都山城総合医療センター小児科², 京都府立医科大学大学院医学研究科分子診断・治療医学³, 京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学⁴

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy : SMA) は疾患修飾薬と新生児スクリーニングの普及により発症前治療が可能となったが、未だ多く存在する発症後に治療開始した患者は、運動機能評価スケールでの変化が乏しく治療効果を評価できるバイオマーカーが必要である。【目的・方法】症状出現後に疾患修飾薬を開始したSMA患者6例の正中神経及び脛骨神経の複合筋活動電位 (compound muscle action potential : CMAP) 振幅を経時的に測定し、長期的な治療効果を検討する。【結果】対象はSMA患者6例 (1型3例SMN2 遺伝子2コピー, 2型3例SMN2 遺伝子3コピー) で、発症から治療開始までの期間は1型が2~22ヵ月, 2型が4~29ヵ月であり、治療開始からのフォロー期間は62~83ヵ月 (中央値68.5ヵ月) だった。1型の1例はヌシネルセンからオナセムノゲンアベバルボベク, 2例はヌシネルセンからリスジプラムに治療変更していた。2型は全例ヌシネルセンを継続していた。1型のCMAPは、正中神経で治療前0.1~0.37 mV 最終時0.54~3.0 mV, 脛骨神経で治療前 (または開始直後) 0.304~0.487 mV 最終時0.38~1.1 mV だった。2型のCMAPは、正中神経で治療前3.2~5.6 mV 最終時3.7~9.6 mV, 脛骨神経で治療前0.77~3.0 mV 最終時0.52~5.0 mV だった。治療前 (または開始直後) から最終時のCMAP増加率は正中神経で7~2,900% (中央値85%), 脛骨神経で-47~251% (中央値50%) だった。【結論】運動機能評価スケールで変化が乏しい症状出現後の患者でも、CMAP 振幅を定期的に測定することで電気生理学的に運動神経の機能の維持や改善が確認でき、長期的な疾患修飾薬の治療効果判定や薬剤変更の判断材料になる。

P13-03 出生前診断によって円滑に治療導入できた脊髄性筋萎縮症の一例

A case of spinal muscular atrophy received early treatment after prenatal diagnosis

柿本 優 (Yu Kakimoto)¹, 池山志豪¹, 森 貴幸¹, 伊藤 淳¹, 寺嶋 宙¹, 内野俊平¹, 松本順子², 利光正岳², 瀬山貴博², 入山高行², 米田 立³, 中國正祥⁴, 阿部裕一⁵, 横村 守⁶, 齋藤加代子⁶
東京大学医学部附属病院小児科¹, 東京大学医学部附属病院女性診療科・産科², 東京大学医学部附属病院感染制御部³, 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⁴, 国立成育医療研究センター神経内科⁵, 東京女子医科大学ゲノム診療科⁶

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は治療可能な疾患となったが、最近ではいかに早く治療導入できるかが争点となっている。出生前診断は出生後の早期治療導入に役立つ可能性がある。【症例】同胞 (第2子) が1歳時にSMAII型と診断されヌシネルセンでの治療中。今回の症例は第4子にあたり、妊娠13週時SMAの出生前検査目的で当院産科紹介。妊娠16週時に羊水での遺伝子検査が行われ、SMN1 遺伝子0コピー, SMN2 遺伝子3コピーでSMAが強く疑われた。当初両親は妊娠を継続するか迷っていたが、小児科医・産科医によるカウンセリングを重ね最終的に妊娠継続を希望した。当院ではオナセムノゲン・アベバルボベク (OA) の投与経験がなかったため出産までの間にOAの採用手続き及び院内治療体制の整備を行った。在胎37週時に予定帝王切開で出生し、臍帯血での遺伝子検査で日齢1にSMAの診断が確定した。日齢3にヌシネルセン初回投与を行い日齢10にOA投与予定だったが、抗AAV9抗体陽性のためヌシネルセンでの治療を当面継続とした。【考察】昨今では拡大新生児マススクリーニング検査により生後早期にSMAと診断することが可能となったが診断から治療導入までの猶予が短いことが課題である。出生前検査は実施にリスクがあるものの、検査の前後に丁寧な遺伝カウンセリングを行うことで、家族が診断を受容し十分に理解した上で治療法を選択するための時間的余裕が得られる。また院内治療体制の整備も余裕を持って進めることが可能となる。【結語】出生前診断は、家族の疾患受容や治療法選択、医療者側での治療体制構築などの点において大きなメリットがある。家族歴からSMAの可能性がある場合に出生前検査は有効な選択肢である。

P13-04 診断時に脂質異常症・ケトーシスを認めた Duchenne 型筋ジストロフィーの乳児例**An infant case of Duchenne muscular dystrophy presenting with dyslipidemia and ketosis at the time of diagnosis**

西橋祐樹 (Yuki Nishihashi)¹, 田中朋美¹, 眞島星利奈¹, 福島 優¹, 太田安孝¹, 寺下新太郎¹, 平岩明子¹, 高崎麻美¹, 福田 令², 宮 一志³, 今井千速¹
富山大学小児科¹, 富山大学附属病院遺伝子診療部², 富山大学教育学部³

【はじめに】筋ジストロフィーでは、脂質異常症を呈することがある。原因として、筋力低下や運動量低下に伴う耐糖能異常の関連が指摘されているが、病初期である乳幼児の報告例は少ない。今回、生後 9 か月で脂質異常症を呈した Duchenne 型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy; 以下 DMD) を経験したので報告する。【症例】9 か月男児。前医で鶏卵アレルギーの疑いで血液検査を実施された際、AST 474 U/L, ALT 191 U/L, LDH 1,454 U/L, CK 32,140 U/L と肝筋逸脱酵素の上昇を認めたため、当科紹介となった。診察時に坐位がやや不安定であったが、明らかな筋緊張低下や筋力低下はなく、膝蓋腱反射の減弱は見られなかった。血液検査は前医と同様の結果であり、さらに中性脂肪 989 mg/dL, 遊離脂肪酸 1,495 μmol/L, 総ケトン体 1,291 μmol/L と脂質異常症およびケトーシスを伴っていた。筋疾患の家族歴はなく、高 CK 血症をきたす疾患として DMD を念頭に精査を進めた。鑑別疾患として脂肪酸代謝異常症や糖原病などが挙げたが、アシルカルニチン分析やグルカゴン負荷試験で異常は見られなかった。ジストロフィン遺伝子解析の MLPA 法でエクソン単位の欠失・重複を認めず、その後施行したシーケンス解析で c.8713C>T, p.Arg2905Ter (既報のナンセンスバリエーション) が確認されたことから、最終的に DMD と診断した。【考察】自験例では初診時 9 か月時点で筋力低下はなく、明らかな耐糖能異常も認めなかった。低年齢 DMD 患者における脂質異常症の機序について、現時点では明確なものはないが、基礎研究において筋損傷がない場合でも脂質異常症をきたすことが報告されており、本症例はこの結果を支持するものであった。DMD 児の定期フォローを行う際、年齢を問わず脂質異常症の合併の有無について評価することが望ましい。

P13-05 当施設で新生児スクリーニングによって早期治療につながった脊髄性筋萎縮症 5 症例の検討**A study of 5 cases of spinal muscular atrophy that led to early treatment by newborn screening**

石倉 駿 (Shun Ishikura), 川口理紗, 藤本 遼, 澤田大輔, 村上 淑, 青山弘美
千葉県こども病院神経科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄の前角細胞の変性をきたす下位運動ニューロン疾患であり、乳児型は生後 6 か月までに 95% の運動ニューロン変性がみられる重症型である。早期診断・治療が重要となるため、各都道府県で新生児スクリーニングが導入され始めており、千葉県では 2020 年から新生児スクリーニングを行っている。【目的】SMA の新生児スクリーニング陽性のため当院を受診し、早期治療に至った 5 例の臨床像を評価する。【症例】症例は 2022 年 8 月-2024 年 7 月の 5 例であり、男女比は 2 : 3, 初診時の日齢の中央値は 13 (12-17) であった。SMN2 のコピー数は症例 1, 2, 5 で 3 コピーであり、症例 3, 4 で 2 コピーを認めた。症例 3 で初診時に深部腱反射の減弱を認めたが、他の 4 例は明らかな異常所見を認めなかった。症例 4, 5 でヌシネルセンの投与を行い、症例 4 は日齢 20, 35 に投与し、症例 5 は日齢 18 に投与した。SMN2 が 2 コピーであった症例 3 もヌシネルセン投与予定であったが、感染のため投与を中止した。全例でオナセムノゲンアベパルボベク投与後の肝逸脱酵素は症例 1, 3, 4 で上昇を認めた。肝逸脱酵素上昇の中央値は AST/ALT 94/80 IU/L (67/34-176/118 IU/L) であった。現在の年齢は 3 か月-2 歳 2 か月であり、初診時に深部腱反射の減弱を示した症例 3 で筋緊張低下・軽度発達遅滞、治療前からの左尺側神経の CMAP 振幅低下を認めているが、他 4 例は目立った症状の出現はない。【結論】新生児スクリーニングによって診断された SMA 患者 5 例の臨床像を評価した。出生時のスクリーニングにより、早期治療につながることができ、症状の出現や重篤化を防ぐことができた。症状出現時は追加治療を要するため、今後も経過観察が必要である。

P13-06 ギラン・バレー症候群と鑑別を要した抗 Musk 抗体陽性重症筋無力症の 1 例**A case of anti-Musk antibody-positive myasthenia gravis requiring differentiation from Guillain-Barre syndrome**

川口達也 (Tatsuya Kawaguchi)¹, 榊原崇文¹, 松山愛海¹, 竹田洋子¹, 井口直彦², 友松典子³, 寺田茂紀³, 小原啓弥⁴, 野上恵嗣¹, 西山 優³, 菊辻直弥⁴
奈良県立医科大学小児科¹, 奈良県立医科大学脳神経内科², 南奈良総合医療センター小児科³, 南奈良総合医療センター脳神経内科⁴

【緒言】重症筋無力症は神経筋接合部の信号伝達に關与する蛋白に対する自己抗体により、筋力低下をきたす疾患である。小児例では自己抗体が陰性であることが多く、特に抗 Musk 抗体陽性例の報告は少ない。今回、非典型的な経過をたどりギラン・バレー症候群 (GBS) と鑑別を要した重症筋無力症の 1 例を経験したので報告する。【症例】7 歳女児。軽度知的障害あり。X-25 病日頃から両眼瞼下垂が出現したが自然に改善した。X-8 病日から歩行時の疲労感が出現、X-6 病日に階段昇降が困難となり、両下肢の感覚障害が出現した。X-3 病日に前医入院、X-2 病日に発熱、咳嗽、呼吸困難感が出現した。X 病日に歩行困難となり呼吸不全も出現したため当院転院した。明らかな日内変動はなく、下肢優位の筋力低下、感覚障害、呼吸障害から GBS と診断し免疫グロブリン療法 (IVIG) を開始した。電気生理検査では神経伝導速度、僧帽筋の反復刺激試験、針筋電図に特記すべき異常はみられず、GBS に特異的な糖脂質抗体は全て陰性であった。入院翌日から呼吸状態、筋力低下は改善傾向にあったが、夜間の階段昇降でのふらつきが残存した。前医での抗 Musk 抗体が陽性であったことから重症筋無力症と診断しブレドニゾロンの内服を開始した。【考察】IVIG により日内変動が顕在化し、抗 Musk 抗体陽性から重症筋無力症と診断した。抗 Musk 抗体陽性の小児例は報告が少ないが、成人例では眼症状が乏しく呼吸筋の筋力低下が重篤であること、コリンエステラーゼ阻害薬や胸腺摘出は無効例が多く、IVIG や血漿交換、ステロイドが比較的有效であるといった特徴があり、非典型的な経過をたどることがある。治療により経過が良好であっても身体診察、問診を丁寧に行うことが重要である。

P13-07 成人期 DMD 患者における気がかり・問題点の抽出

What have been the main problems or concerns for the adults 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) を用いて患者のかかえる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者。IPOS を用いて直前 3 日間の気がかりなこと・問題点を最大 3 つ自由記載した回答を評価した。【結果】自らの回答が可能であった男性 58 例、年齢中央値 24 歳 (幅 18-40) の 81 回答が対象となった。回答内容を分類すると、身体症状、介護者・家族のこと、社会活動、定期評価入院のこと、その他、特になし・無回答の回答数はそれぞれ 43 (年齢中央値 24 歳)、4 (33)、2 (21)、5 (29)、2、25 (24) であった。何らかの記載をした患者の年齢中央値は 23 歳 (幅 18-40) であった。身体症状は、上肢の運動機能の低下や移乗や体位変換の困難さについてが回答数 18 と最も多く、排泄時の姿勢や夜間の寝返りについての訴えが目立った。四肢の冷えや汗についての悩みが 7 回答と多くみられた。消化器症状は 4 回答 (年齢中央値 25.5 歳)、咀嚼・嚥下機能の低下は 3 回答 (27)、腰痛等の痛み (24)、呼吸器関連 (29.5)、睡眠については 2 回答 (21) だった。少ない回答のなかには性処理の悩みの記載もあった。社会活動は就職や自立についての記載であった。【考察】実施した全年齢で問題・気がかりの訴えがあり症状把握、緩和は全年齢で重要である。年齢があがるにつれて、身体症状は四肢・体幹の筋力低下以外の機能低下の訴えが増え、介護者について、入院自体の気がかりも増加することに留意が必要である。

P13-08 乳児期から運動遅滞を認めた PMP22 遺伝子欠失の一例

A case of chromosome 17p11.2 including PMP22 deletion with motor delay since infancy

短田浩一 (Koichi Tanda), 近藤秀仁, 西村 陽

京都第一赤十字病院小児科

【はじめに】PMP22 遺伝子の欠失は、遺伝性圧脆弱性ニューロパチー (HNPP) の原因とされている。HNPP は常染色体顕性遺伝の比較的まれとされるニューロパチーで、一般的には 20~30 歳代に発症し、圧迫や機械的刺激で反復性・一過性の無痛性の末梢神経麻痺をきたす。我々は乳児期より運動遅滞を呈した PMP22 遺伝子欠失例を経験したので報告する。【症例】8 歳女児。3 歳上の兄健常。家族に神経麻痺症状のエピソードなし。在胎 39 週 6 日、経陰分娩で出生。体重 3,268 g、身長 50.4 cm、頭囲 33.9 cm。仮死なし。出生時は特にトラブルなく経過したが、生後 5 ヶ月時に筋力低下、筋緊張低下の主訴で療育施設から当院に紹介受診となる。一般血液検査や頭部 MRI 検査で明らかな異常は認めないものの、下肢優位の筋力低下、筋緊張低下が持続し、1 歳 4 ヶ月時、後脛骨神経運動神経伝導速度が 29.4 m/s と低下を認めたため、精査をすすめたところ、FISH 法で PMP22 遺伝子の欠失が判明した。発達について、ずりばい 10 ヶ月、座位 1 歳 3 ヶ月、つかまり立ち 1 歳 8 ヶ月、つたい歩き 2 歳、独歩 4 歳 1 ヶ月、走行 5 歳 3 ヶ月と運動遅滞を認めたが、知的には保たれており、8 歳現在、跳び箱や鉄棒のぶら下がりが困難な状況はあるが、普通学校、普通学級で過ごしている。【考察】本症例は運動機能の獲得はあるものの、筋力低下、筋緊張低下傾向は継続して認めており、今までに明らかな物理的刺激による麻痺症状はみられず経過している。HNPP の小児期発症例の報告は少なく、古典的な絞扼性ニューロパチーから、全身性の筋力低下や感覚異常が主体のパターンまで症状に幅がある。PMP22 欠失は有病率が過小評価されているとの報告もあり、小児の運動遅滞症例の鑑別診断に挙げる必要がある。

P14-01 斜頸を主訴に来院し、退形成性上衣腫の診断に至った男児例

A case of a boy who complained torticollis and was diagnosed with anaplastic ependymomas

青山弘美 (Hiromi Aoyama)¹, 川口理紗¹, 藤本 遼¹, 澤田大輔¹, 村上 淑¹, 安藤 亮²

千葉県こども病院神経内科¹, 千葉県こども病院脳神経外科²

【はじめに】斜頸は、小児ではよくある疾患で原因は多岐にわたるが、良性疾患から致命的なものまで重症度も幅広い。また、脳腫瘍の診断に至る主訴も様々であり、嘔気・嘔吐や歩行障害が多いが、斜頸を呈する症例もまれだが存在する。今回、斜頸を主訴に来院し、頭部 CT では腫瘍を同定しえなかったが、頭部 MRI により診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】2 歳男児。生来健康で、特記すべき既往症はない。受診 3 日前に発熱を認め、2 日前に斜頸が出現し軽度のふらつきを認めた。1 日前にはふらつきは改善傾向となったが、斜頸が続くため当科紹介受診となった。来院時、意識は清明で活気あり、頭部を右に傾けていた。眼振や振戦、失調は認めず、歩行開始時に軽度のふらつきがあるが、歩行していると改善した。深部腱反射の亢進・減弱なく、異常反射も認めなかった。頸部に腫瘍は触知せず、触診で痛がる様子はなく、他動的に頭部を正中位に戻すことは可能で、痛みは伴わなかった。同日施行した頭部 CT では、頭蓋底付近の判読は困難であり、明らかな異常は指摘されなかった。後日施行した頭部 MRI で、脳幹右外側・第 4 脳室に占拠性病変を認め脳神経外科紹介となった。病理診断の結果、退形成性上衣腫と診断、手術による摘出で斜頸は改善、陽子線療法を行い経過は良好である。【考察】斜頸は臨床的に診断され、画像検査が施行されないこともあるが、後天的な斜頸は中枢神経腫瘍を含む多くの疾患の唯一の症状や初発症状となりえる。感染や外傷と関連しない後天性の斜頸は注意が必要であり、中枢神経腫瘍などの診断の遅れにつながるため、慎重な診察を行い、画像検査を考慮すべきである。

P14-02 乳児早期に弛緩性麻痺で発症した悪性腫瘍の2例**Two cases of malignancy presenting with flaccid paralysis of the lower limbs in early infancy**

梶原健太 (Kenta Kajiwara), チョンピンフィー, 井上雅崇, 東矢俊一郎, 新宮啓太, 増田景子, 赤峰 哲, 光安幸奈, 三窪亮二, 藤川諒太, 大場詩子, 中島健太郎, 酒井康成, 大賀正一
九州大学病院小児科

【背景】脊髄腫瘍は小児がんの2.5%を占め、その内75%は脊髄圧迫症状を契機に診断される。腫瘍による脊髄圧迫は Oncologic Emergency であり、生命予後と神経学的予後のため早期診断と迅速な治療介入が必要である。今回、乳児早期に脊髄圧迫症状を示した悪性腫瘍の2例を報告する。【症例1】4か月男児。月齢2に大腿溝の左右差あり。月齢4で右下肢の脱力と便秘のため前医受診。脊髄MRIで左後腹膜から脊柱管内へ進展しT10～S3に脊髄を前方に圧排する硬膜外腫瘍を認め、当院入院。入院1日目より化学療法と放射線療法を開始。後腹膜腫瘍の生検で神経芽腫と診断。【症例2】1か月男児。生後3週に両下肢の脱力、月齢1に腹部膨満が出現。1週間後に前医受診。腹部CTで両腎の腫瘍性病変を認め、当院入院。入院時に膀胱直腸障害あり。画像精査でT3～L1に脊髄を圧排する硬膜内腫瘍の他、両腎臓、肝臓、皮膚に腫瘍性病変あり。入院2日目より化学療法と放射線療法を開始。右腎腫瘍の生検で悪性ラブラドイド腫瘍と診断。【考察・結論】小児科専門領域を問わず、次の2点を認識する必要がある。1) 乳児期早期では下肢の筋力低下に気づかれにくいこと、2) 本症状を示す乳児に対して、脊髄腫瘍を鑑別に挙げなければ、治療介入可能な時期を逃がすリスクが高いことである。脊髄圧迫をきたす小児悪性腫瘍の疫学と治療法について考察する。

P14-03 頭蓋内海綿状血管腫に対して2年間のプロプラノロール内服が再出血抑制と退縮とに有効であった4歳女児の治療経過**Propranolol for cereberalcavernous malformation : effective 2-year treatment in a 4-year-old girl**

石垣英俊 (Hidetoshi Ishigaki)^{1,2,3}, 平出拓也¹, 林 泰壽¹, 漆畑 伶¹, 織田海秀¹, 黒住和彦², 福田冬季子³
浜松医科大学小児科¹, 浜松医科大学浜松成育医療学講座², 浜松医科大学脳神経外科³

【緒言】頭蓋内海綿状血管腫 (CCM) は、血管内皮細胞が明確な脈管構造を持たない点が、乳児血管腫 (IH) と共通する。近年、IH に保険適応があるプロプラノロール (PROP) 内服薬が、CCM の再出血率を低下させるという報告がある。我々は、右視床の CCM が、PROP により再出血せず退縮した女児例を経験した。PROP は、外科的介入のリスクを下げると考えられ、文献的考察を加え報告する。【症例】4歳4か月女児。【家族歴】特記なし。【胎児期新生時期】在胎36週4日。頭囲33cm。【発達歴】独歩1歳4か月。【現病歴】1歳5か月頃眠と左上下肢の麻痺が出現。【検査所見】頭部CT: 右視床に内部に出血を伴う境界明瞭な腫瘍。頭部MRI: T2WI: 辺縁が低信号、内部が不均一な高信号、ASL: 低灌流【治療経過】CCM の出血と脳浮腫に対し、止血剤とマンニトールを投与し、軽快。6か月後MRIでCCMの退縮を確認した。2歳2か月左半身麻痺が増悪。CCM は、出血を反復し、最大径35mmに増大したため、血腫除去減圧術を施行。院内倫理委員会の承認を得て、プロプラノロール塩酸塩3mg/kg/dayを開始し、腫瘍内出血なし。術後22か月CCM最大径24mm、内部のT2高信号が消失した。軽度の左上下肢麻痺を認めるが、独歩可能。左手でジャンケンが可能。【考察】PROPは、βアドレナリン受容体遮断作用によりCCMの形成に関与する血管増殖因子を抑制する。家族性CCMの成人を対象とした第2相試験では、2年後の再出血率低下が示された。PROPは、小児のCCMでも脳幹病変や多発病変を退縮させると報告されている。IHはアボトシスにより退縮するため治療終結が可能だが、CCMでは、腫瘍退縮後の治療終結の可否については十分な議論がされていない。本児では、腫瘍の増大や出血、水頭症を見逃さないため頭部MRIによる定期的な評価が重要である。【結語】PROPは、小児の症候性CCMにおいても出血予防や退縮に有効である可能性がある。

P14-04 てんかん性スパズムを発作型にもつ薬剤抵抗性てんかんを発症した乳児急性リンパ性白血病の一例**A case of infantile acute lymphocytic leukemia with drug-resistant epilepsy with epileptic spasm as seizure type**

大城一航 (Ikko Ohshiro), 高橋幸利
岐阜市民病院小児科

【はじめに】急性リンパ性白血病 (ALL) は治療の進歩により小児の生存率が大幅に改善した一方で、治療関連性の有害事象発生率が有意に増加している。髄腔内メトトレキサート (MTX) 注射や頭蓋内放射線照射を含む治療レジメンは、てんかん発症の原因となる神経毒性を起こす可能性がある。【症例】1歳9か月男児。両親はパキスタン人で家族歴、周産期歴に特記すべき異常なし。生後2か月で乳児ALLと診断。髄液検査で中枢神経浸潤を認めた。化学療法により骨髄、髄液ともに一時寛解となったが、早期強化療法中に左上下肢優位の強直間代発作が出現。MRIでMTX脳症とみられる白質信号異常を認めた。LEV開始し、発作は月単位となった。その後、白血病が中枢神経再発し、複数回の髄腔内注射を含む化学療法を施行。頭蓋内放射線照射を含む前処置で骨髄移植を行い再度寛解となったが、左上下肢強直間代発作に加え、右手の焦点性強直発作、四肢ミオクロームスなど複数の発作型が日単位で出現するようになった。複数の抗てんかん発作薬を用いるも発作は10-20回/日で抑制に至らず、発達退行を伴うようになり、てんかん性スパズム (ES) も出現した。【考察】ALLで治療を受けた小児のうち、てんかん発作の出現率は5-13%と報告されている。寛解導入療法中や骨髄移植後の発症例が多く、MTX脳症やPRESに起因する場合が多い。急性期だけの発作が多数を占め、約20%でてんかんを後遺したという報告があるが、その多くは治療数年後の発症である。乳児ALLは本邦で年間20-30例と稀な疾患であり、治療中にESを含む薬剤抵抗性てんかんを発症した既報告はない。髄鞘化が未完了の時期に中枢神経腫瘍浸潤や化学療法、頭蓋内放射線治療により後天的なてんかん原性変化を引き起こし、ESを含む複数の発作型をもつてんかんを発症した機序が推察される。

P14-05 著明な睡眠時呼吸障害を伴う ROHHAD-NET 症候群の1例

A case of ROHHAD-NET syndrome with severe respiratory distress during sleep

平川雄大 (Yudai Hirakawa), 樋口直弥, 中村拓自, 實藤雅文, 松尾宗明

佐賀大学医学部小児科

【はじめに】ROHHAD-NET 症候群は免疫介在性傍腫瘍症候群で、急激な肥満、睡眠時の中枢性低換気、視床下部機能障害、自律神経機能障害、行動異常等を呈する。【症例】2歳5か月、女児。【主訴】体重増加、入眠時の呼吸障害。【現病歴】半年前からの急激な体重増加の精査入院中に、入眠時の呼吸障害と腹部腫瘤を指摘され当院へ転院した。【経過】亜急性発症肥満、睡眠時呼吸障害、間欠性外斜視、眼球運動失調、視床下部機能障害、自律神経異常、多動・易興奮性、傍椎体神経節細胞腫および髄液オリゴクローナルバンドと ZSCAN-1 抗体陽性を認めたことから ROHHAD-NET 症候群と診断した。転院翌日、入眠直後に著明な喘鳴を伴う呼吸障害を呈し、気管内挿管、人工呼吸管理を開始した。血漿交換、mPSL パルス、IVIg、リツキシマブ、MMF、MTX 髄注治療を実施し、覚醒時の全身状態や過食は経時的に改善したが、入眠時の呼吸障害や眼球運動異常に関しては十分な改善は得られなかった。在宅酸素、SpO2 モニタ使用および両親への一次救命処置指導を実施した上で、入院 128 日目に自宅退院したが、翌日睡眠時に突然の呼吸障害をきたし、家族の迅速なバグバルブマスク換気にも関わらず心肺停止状態となり、7 日後に永眠した。【考察】ROHHAD-NET 症候群に伴う呼吸障害は突然死の主要な原因とされている。本症例で観察された睡眠時の呼吸障害は、上気道・下気道両方の狭窄に由来する著明な喘鳴と分泌物の増加を伴っており、単なる中枢性低換気ではなかった。本疾患の呼吸障害には、急速な肥満や舌根沈下を背景にした上気道狭窄、自律神経異常を背景にした入眠時の急激な気道分泌増多、喉頭・気管支レベルでの狭窄を伴っている点に注意を要する。

P15-01 脳浮腫を呈し遺伝性血管性浮腫と診断した重症心身障害者の1例

A case of SMID presented brain edema associated with hereditary angioedema

大越優美 (Yumi Okoshi)¹, 荒井康裕², 福水道郎³, 南雲薫子¹, 田沼直之¹, 伊藤昌弘¹

東京都立府中療育センター小児科¹, 東京都立東部療育センター小児科², 東京家政大学子ども支援学部子ども支援学科³

【はじめに】血管性浮腫 (angioedema) は身体の様々な部分に突発性、一過性の浮腫を生じる病態である。臨床的には顔や手足などにおこる皮膚症状としての浮腫が一般的だが、消化管や喉頭などに浮腫が生じた場合は重篤になることも多く迅速な対応が必要である。また血管性浮腫の中で遺伝性血管性浮腫 (hereditary angioedema : HAE) は最近治療法が確立してきているため診断すべき疾患である。今回、急性脳症後遺症で薬剤抵抗性てんかんを合併した重症心身障害者が突然脳浮腫を発症し、原因検索の結果 HAE と診断した症例を経験したので報告する。【症例】56 歳女性。家庭介護困難により 52 歳で当センター入所。周産期特記すべきことなく定型発達。1 歳 4 か月時にけいれん重積型急性脳症発症。後遺症として知的運動障害と薬剤抵抗性てんかんを遺した。けいれん重積のたびに脳機能低下があり 40 歳台で寝たきりとなった。56 歳時突然の意識レベル低下と左上肢麻痺あり、頭部 CT で右大脳半球頭頂から後頭優位に脳浮腫を認めた。脳波所見でてんかん重積を否定し脳梗塞に準じた治療を行い症状は約 1 ヶ月の経過で軽快した。経時的画像所見から脳梗塞は否定され、原因検索中に補体 C4 の著明な低下と C1 インヒビター活性の低下を認め HAE と診断した。【考察】HAE に関連した脳浮腫の報告は少なく、本症例の脳症発症、薬剤抵抗性てんかん、経時的脳機能低下などの臨床経過と HAE は何らかの関連がある可能性も示唆され今後症例の蓄積が必要と考えられた。【結語】原因不明の脳浮腫は HAE が関連する場合があり原因検索の際 C4 や C1 インヒビター活性を含めた精査が必要であると考えられた。

P15-02 小児期早期にもやもや症候群と腎血管性高血圧を発症した線維筋性異形成症の男児

A boy of fibromuscular dysplasia showing Moyamoya syndrome and renal hypertension in early childhood

増田景子 (Keiko Masuda)¹, 梶原健太¹, 赤峰 哲¹, チョンピンフイー¹, 長友雄作¹, 山村健一郎¹, 末松真弥¹, 西山 慶¹, 水口壮一², 賀来典之², 酒井康成¹, 中溝 玲³, 大賀正一¹

九州大学病院小児科¹, 九州大学病院救命救急センター², 九州大学病院脳神経外科³

【はじめに】線維筋性異形成症 (fibromuscular dysplasia : FMD) は、40-50 歳代の女性に好発する非アテローム性動脈硬化症であり、進行性腎血管、脳血管狭窄により難治性高血圧、虚血性脳卒中を来す。小児では稀であり、FMD による小児虚血性脳卒中の年間発生率は 1/300 万人と推定される。今回、もやもや症候群に腎血管性高血圧を合併した乳幼児早期に発症した例を報告する。【症例】1 歳 3 か月男児。左上肢麻痺を発症し頭部 MRI で脳梗塞、両側もやもや病と診断された。1 歳 4 か月時、けいれんと新規脳梗塞のため前医に入院時、血圧 190/100 mmHg と右腎動脈起始部狭窄を指摘され、当院転院。1 歳 5 か月時に右腎動脈起始部バルーン拡張術を行い血圧コントロール良好となった。短期間に脳梗塞を繰り返したため、左直接間接バイパス術を行い、術後経過は良好。【考察・結語】進行する脳梗塞のリスクが高いため、乳児期発症 FMD の管理は困難である。標準的治療法は確立されておらず、血圧コントロールが重要と考えられる。

P15-03 当院において脳動静脈奇形による出血に対しリハビリを実施した症例の予後検討**Prognosis of patients undergoing rehabilitation after cerebral arteriovenous malformation hemorrhage at our hospital**

宇根岡紗希 (Saki Uneoka), 川嶋有朋, 池田美希, 堅田有宇, 遠藤若葉, 乾 健彦, 富樫紀子, 萩野谷和裕
宮城県立こども病院神経科

【はじめに】脳動静脈奇形 (AVM: arteriovenous malformation) は胎生早期に発生する動静脈吻合に関連する先天性異常である。全人口における年間発症率は1.1-1.4人/10万人程度、10-30歳代の若年者の発症が多い。約半数が出血で発症し未出血AVMの年間出血率は3%ほどと報告され、小児における非外傷性脳出血の原因で最多であり、術後も後遺症を残すことが多いとされる。当院でAVMによる出血に対しリハビリを実施した症例について、予後を検討した。【方法】2016年1月1日から2024年9月30日までに当院でリハビリを実施した患者について、診療録を用いて発症時年齢、現在の年齢、出血部位、リハビリ内容、後遺症 (粗大運動障害、脳幹機能障害、知的能力障害、高次脳機能障害、てんかん) について後方視的に検討した。【結果】患者は6人。発症時年齢は3-17歳、現在年齢は7-20歳。出血部位は小脳が最多で3例、他に被殻、頭頂葉等、脳室であった。リハビリはPT、ST、OTのいずれかを実施しており、全て実施した症例が4例だった。後遺症は粗大運動についてGMFCS 3-5が2例、脳幹機能障害が2例、知的能力障害が3例、高次脳機能障害が3例、てんかんが3例であった。【考察】今回検討した後遺症の項目はいずれも約半数の症例で確認された。特に小脳出血の症例で粗大運動機能や脳幹機能の障害、皮質や脳室出血の症例で高次脳機能障害やてんかんを認める傾向があった。包括的なリハビリテーションが予後を改善する可能性について、症例の蓄積と検討が必要と考えられた。

P15-04 8年の経過でAVMが再発し診断に苦慮した1例**A case of AVM that recurred after 8 years and was difficult to diagnose**

多田弘子 (Hiroko Tada)¹, 佐野賢太郎², 高梨潤一², 藤川 厚^{3,4}

千葉県済生会習志野病院小児科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科², 千葉市立海浜病院脳神経外科³, 千葉県済生会習志野病院脳神経外科⁴

【はじめに】小児期に発症するAVMは臨床的・病理学的に成人のAVMとは異なり、出血発症や再発が多いとされる。定期フォロー未受診により術後にAVMが再発し、けいれん、頭痛、めまい、過眠を伴い日常生活に重度の支障を来し、診断に苦慮した1例を経験したので報告する。【症例】初診時13歳の男児。4歳時に頭痛・嘔吐より近医受診。弟が胃腸炎罹患中であり胃腸炎の診断となった。嘔吐改善するも頭痛、39度台の発熱が持続し、頭部CTを施行したところ右後頭葉脳実質の出血を認め、他院脳外科に紹介となる。脳血管撮影では明らかなAVMは認めないがMRIで血腫前方の嚢胞が増大傾向のため開頭腫瘍摘出術を施行。病理でAVMと診断。術後は左同名半盲を認めた。6歳で定期フォローが途絶え、12歳時に2分間の強直性けいれんを認めた。頭部CTでは出血なく新規病変も認めず、脳波で右側頭葉・頭頂葉・後頭葉に徐波を認めた。その後、当院へ転院。徐々に特定の音や視覚異常を前兆とする頭痛、めまいが増えた。睡眠中に歯を食いしばり、硬直と脱力を間欠的に認めるNCSE様の症状が持続し過眠を呈したが、睡眠時ポリグラフでは異常を認めず。13歳時、頭部MRIを施行したところ、4歳時に手術施行した右後頭葉脳実質にnidusと思われる所見を認め、AVMの再発を考え当院脳外科へ紹介。脳血管撮影でAVM再発と診断され、脳動静脈奇形塞栓術を施行。以降、症状は全て改善した。【考察】小児AVMは再発しやすいので、けいれん、頭痛、めまい、過眠などの神経系症状の増悪を認めた際には出血がなくともAVMの再発を念頭にMRIを施行すべきである。頭部CTでは出血は指摘できるが、AVM再発の有無は評価しづらく、少なくともMRIを定期的に施行することが望ましい。

P15-05 乏汗症を呈したキアリ奇形1型に伴う脊髄空洞症の一例**A case of syringomyelia associated with Chiari malformation type 1 presenting with hypohidrosis**

藤本 遼 (Ryo Fujimoto), 青山弘美, 村上 淑, 澤田大輔, 川口理紗
千葉県こども病院神経内科

【はじめに】脊髄空洞症は、脊髄の中に脳脊髄液が貯留することで様々な神経症状や全身症状をきたす疾患であり、キアリ奇形がその原因の代表的なものである。解離性感覚障害と宙釣り型温痛覚障害を特徴とするが、脊髄空洞症が進行すると、運動障害や自律神経障害も呈するようになる。今回、乏汗症を主訴に紹介となり、キアリ奇形1型に伴う脊髄空洞症と診断した一例を報告する。【症例】症例は5歳男児。2歳頃から右背部のみ汗が乏しいことや転倒時に左膝に出血性の外傷をきたしても本人から疼痛の訴えがないことに気づかれていたが、医療機関には相談していなかった。4歳時に膝関節痛を主訴に他科受診した際に、乏汗症についても相談があり、精査目的に当科紹介となった。診察上、触覚異常や運動障害は認めなかったが、両手・両膝・右背部の温痛覚障害を認め、振動覚は知覚困難であった。脊髄病変を考慮して施行した脊髄MRIにて、小脳扁桃の下垂およびC3以下の頸髄から円錐部にかけて長大な脊髄空洞症を認めたことからキアリ奇形1型に伴う脊髄空洞症と診断した。脳神経外科に紹介し、外科的治療を検討していく予定である。【考察】脊髄空洞症の症状として温痛覚障害は認知されているが、特に乳幼児では自覚症状が乏しいことがあり、本症例では乏汗症が診断の一助となった。脊髄空洞症に発汗障害などの自律神経症状を呈する場合は、神経学および機能的予後が不良と報告がある。本症例も外科的治療での改善が乏しい可能性はあるものの、症状の進行を抑制することは期待できる。乏汗症を認めた場合には脊髄の評価を考慮すべきである。

P16-01 志賀毒素産生腸管出血性病原大腸菌による溶血性尿毒症症候群（STEC-HUS）の中樞神経症状の臨床—放射線学的検討 Clinical-radiological investigation of brain injury due to STEC-HUS

西岡篤史 (Atsushi Nishioka)¹, 高橋達也¹, 立木伸明¹, 入江紗瑛子¹, 井田絃人¹, 早川 格¹, 堤 義之², 阿部裕一¹
国立成育医療研究センター神経内科¹, 国立成育医療研究センター放射線診断科²

【背景】志賀毒素産生腸管出血性病原大腸菌による溶血性尿毒症症候群（STEC-HUS）は夏季に流行し1割に多彩な中樞神経症状を合併する。血栓性微小血管症による脳血管障害に加え、重症例では高サイトカイン血症による急性脳症を併発し、びまん性脳浮腫や両側の基底核・視床病変を呈する。中樞神経症状は保存的加療が原則だが急性脳症合併例は予後不良であるため集学的治療も選択肢となる。【症例1】6歳女児。入院4日前からの発熱、3日前からの腹痛、血便、下痢で入院した。入院4日目にけいれん後昏睡となり、急性脳症として人工呼吸、血漿交換、ステロイドパルス、持続血液透析ろ過を行った。入院9日目の頭部MRIで両側視床病変を認めた。後遺症なく18日目に退院した。【症例2】5歳男児。入院3日前からの腹痛、2日前からの嘔吐、血便、下痢で入院した。入院6日目に両眼の外転障害、運動性失語、両上肢運動失調、注意力低下が出現し、頭部MRIで両側深部白質と左被殻に多発する信号異常をみとめ、血栓性微小血管症による脳血管障害と診断した。体液管理のみ行われた。外転障害以外の神経症状が強く残存した状態で入院37日目に退院した。【症例3】2歳女児（症例2の同胞）。入院当日からの嘔吐で入院し、入院2日目に左共同偏視、意識障害が出現し、急性脳症として人工呼吸、血漿交換、ステロイドパルス、持続血液透析ろ過を行った。入院5日目の頭部MRIで右側頭後頭葉皮質下白質病変と右優位の両側被殻・大脳半球白質病変を認めた。軽度の左上下肢麻痺と構音障害を後遺して入院38日目に退院した。【考察】急性期に脳症を呈さなかった症例2が結果的に最も重い神経学的後遺症を残した。急性期の重症度は必ずしも神経学的予後と一致しない点に注意する必要がある。

P16-02 重度知的発達症を持つ患者に新規に生じた急性脳炎 Acute encephalitis presenting with fever of unknown origin in a patient with severe intellectual disability

井田絃人 (Hiroto Ida), 早川 格, 入江紗瑛子, 立木伸明, 高橋達也, 西岡篤史, 阿部裕一
国立成育医療研究センター

【背景】知的発達症により症状の表現が困難な患者が新規に発症した急性脳炎は診断が難しい。【症例】6q13 微細欠失に伴う重度知的発達症と難治性てんかんがある22歳女性。持続する発熱と頻回に反復するけいれんの精査目的に発熱15日目に入院した。けいれん間欠期は部分的な応答や経口摂取が可能だが、家族から見て表情が乏しかった。診察では項部硬直を認める他に熱源を示唆する身体所見はなかった。入院時に行われた血液検査は正常、髄液検査は正常、各種培養検査は陰性、頭頸部から骨盤部単純CT検査は異常なしだった。補液と経過観察で発熱が改善しないため入院3日目に再評価した。ビデオ脳波同時記録で左半球起始の焦点発作が群発しており、頭部造影CT検査で左大脳に軟膜造影効果を認め、頭部造影MRI検査で左大脳皮質にT2WI高信号を認めた。発熱・項部硬直と併せ急性脳炎と診断し、ステロイドパルスと免疫グロブリンを投与した。3週間かけて改善したが、退院時点で右上下肢の痙性を後遺した。治療前の髄液と血清を用いた抗神経細胞抗体（抗MOG抗体、抗NMDAR抗体、抗LGI1抗体を含む）は陰性だった。退院後半年間で急性脳炎の再発はない。【考察】本例は1. 知的発達症により症状の表現が困難だったこと、2. 入院時検査が髄液検査を含め正常であったことから、急性脳炎の診断が遅延した。【結論】持続する新規症状がある場合、安易に原疾患と結びつけずに、粘り強く精査を繰り返すことが重要である。

P16-03 トシリズマブが有効だった難治頻回部分発作重積型急性脳炎（AERRPS）の1例 A case of AERRPS successfully treated with tocilizumab

土岐 平 (Taira Toki)¹, 野々田 豊¹, 安井聡太¹, 鈴木大輝¹, 田村佑平¹, 峰尾恵梨¹, 飯塚高浩², 石倉健司¹
北里大学医学部小児科¹, 北里大学医学部神経内科学²

【はじめに】難治頻回部分発作重積型急性脳炎（AERRPS）は難治かつ頻回の焦点起始発作を特徴とし、神経学的に予後不良な原因不明の疾患である。早期治療として、IL-6受容体阻害薬であるトシリズマブの有効性が報告されている。今回われわれはトシリズマブが有効であったAERRPSの一例を経験した。【症例】8歳男児。生来健康。発熱とともに、全般強直間代発作、口・顔面の焦点起始発作が群発した。第5病日に急性脳症として脳平温療法を行い、チオペンタール持続静注を行ったが発作は抑制しきれなかった。減量ともに脳波上の焦点発作が時間単位で頻発した。髄液細胞数の軽度増加と頭部MRI (DWI) で両側海馬に高信号を認めた。入院時の検体より、NMDA受容体などの神経表面抗体は陰性であった。臨床経過よりAERRPSと診断した。ステロイド大量静注療法、免疫グロブリン大量静注療法、血漿交換療法、高用量フェノバルビタール療法は無効であった。AERRPSの機序として自然免疫（サイトカイン）による神経炎症が病態に深く関与することが推測されているため、院内倫委を経て、第19病日にトシリズマブを投与した。発作は抑制され、第22病日に人工呼吸器離脱した。インフュージョンリアクション、感染症、腸管穿孔、間質性肺炎などの重大な副作用はなく、安全に投与することができた。その後も、週に2~3回程度の焦点発作（顔面の発作）を認めており、多剤の抗てんかん発作薬を投与しているが、独歩可能な状態まで回復し、第96病日に退院した。【考察】その他の免疫調整療法が無効で、トシリズマブの早期投与が有効であった症例を経験した。トシリズマブ投与後に明らかな副作用はなく、神経症状が改善した。過去の投与例の報告をもとに有効性について報告する。

P16-04 化膿性脊椎炎から MERS を発症した男子例**A case of a boy who developed MERS from pyogenic spondylitis**

守屋 慧 (Satoshi Moriya), 花岡義行, 林 貴大, 國澤久路, 千葉優子, 高橋章仁, 綾 邦彦
倉敷中央病院小児科

【背景】可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎, 脳症 (MERS) はウイルス感染や細菌感染, 代謝異常などに付随して起こり, 発熱後に異常言動, 意識障害, けいれんなどを発症する。ウイルス感染が原因となることが多いが, 今回, 化膿性脊椎炎から MERS を発症した症例を経験した。【症例】14 歳男子。アトピー性皮膚炎に対して外用を行っている。今回, 発熱と意識障害を主訴に当院を受診した。診察室でマスクを足に履こうとするなどの異常行動を認めた。項部硬直はなかったが背部の自発痛と圧痛を認めた。血液検査では CRP が高値であった。髄液検査は異常所見を認めず, 頭部 MRI では脳梁膨大部に拡散強調画像で高信号を認めた。咽頭迅速検査で溶連菌が陽性であったので溶連菌性咽頭炎とそれによる MERS と考え, AMPC 内服による加療を行った。翌日に血液培養で黄色ブドウ球菌が検出された。VCM の投与を開始したが連日血液培養を採取したがブドウ球菌が繰り返し検出された。背部痛の訴えから脊椎 MRI を行い, Th10 椎体全体に T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号を呈した。化膿性脊椎炎とそれによる MERS と最終的に診断した。MSSA と判明後は CEZ に変更した。入院 30 日目に撮像した頭部 MRI では脳梁膨大部の高信号域は消失していた。CEZ を 6 週間持続した後, 内服抗菌薬を 3 週間投与し, 治療を終了した。【考察】MERS の病因として, 細菌感染症は約 4% と少ない。その中では急性糸球体腎炎の報告が多いが, 検索し得た範囲では化膿性脊椎炎の報告はなかった。MERS の発症には高サイトカイン血症の関与が言われている。MERS に対しては支持療法が基本であるが, 高サイトカイン血症を改善させるためには基礎疾患の検索, 治療も重要となる。

P16-05 けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) 早期診断スコアが高値の患者へのビタミンカクテル投与の有効性**Effectiveness of vitamin cocktails in management of AESD in high risk patient**

白井綾乃 (Ayano Shirai), 羽場崎由梨奈, 溝部万里奈, 菊池信行
横浜労災病院小児科

【目的】2019 年の Fukui らの報告で, ビタミンカクテル (B1, B6, L-カルニチン) 投与が AESD の発症予防となる可能性が示唆されている。当院では 2021 年 4 月からけいれん性てんかん重積状態で入院した児にビタミンカクテルの投与を行っている。今回, AESD 早期診断スコアが高値のハイリスク群におけるビタミンカクテルの有効性を検証する目的で後方視的に検討した。【方法】2021 年 4 月から 2024 年 9 月までにけいれん性てんかん重積状態で当院に入院した患者 129 名の内, Tada スコア, Yokochi スコアがいずれも 4 点以上で, ビタミンカクテルを投与した患者を対象とした。退院簿から病名登録のある患者を抽出し, 後方視的に比較検討を行った。なお, 基礎疾患のある児, 低血糖や電解質異常のある児は除外とした。【結果】Tada スコア, Yokochi スコアがいずれも 4 点以上の児は計 7 名抽出された。性別は男児が 1 名, 女児が 6 名であった。年齢の中央値は 1 歳 4 か月で, けいれんの持続時間の中央値は 90 分, AESD 発症予測スコアの中央値は Tada 5 点, Yokochi 5 点であった。AESD の発症は抽出された 7 名の内, 2 名であった。けいれんの発症からビタミンカクテル投与までの時間は AESD 発症児では 7 時間以上, AESD 非発症児では 6 時間以内であった。【結論】AESD 早期診断スコアが高値のハイリスクな児では, より早期のビタミンカクテルの投与が AESD 発症予防として有効である可能性が示唆された。

P16-06 血漿交換と PMMA 膜を使用した持続血液ろ過透析を併用して救命し得た急性壊死性脳症の一例**Acute necrotizing encephalopathy treated by plasma exchange and continuous hemodiafiltration : a case report**

南澤有紀 (Yuki Minamisawa), 坂田雄祐, 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科

【緒言】急性壊死性脳症 (ANE) はサイトカインストームによる急性脳症であり, ステロイドパルス療法と併せてサイトカイン除去のため血漿交換 (PE) を行い, 予後が良好であったとの報告がある。PMMA (polymethylmethacrylate) 膜を使用した持続血液ろ過透析 (CHDF) はサイトカイン除去の促進と循環動態の安定化を図る目的で PE と併用されることがある。今回, PE と PMMA-CHDF を併用して救命できた脳幹部病変を含む ANE の 6 歳男児の一例を経験したため報告する。【現病歴】生来健康な 6 歳男児。けいれん重積状態で発症し近医に入院したが, その後昏睡状態となり, 当院へ転院した。頭部 MRI で両側の視床, 小脳, 脳幹, 皮質・皮質下白質に拡散制限を認め, 急性壊死性脳症の診断となった。人工呼吸器管理下で発症 18 時間後からステロイドパルス療法を開始し, 20 時間後から PE を連日 3 日間, PMMA-CHDF を第 2-6 病日に施行した。脳平温療法, シクロスポリン療法, マンニトール, エダラボン, レベチラセタムなどを併用した。ANE 重症度スコアは 7 点で, 救命はできたが Pediatric Cerebral Performance Category Scale 4 の重篤な後遺症を残し, 単純気管切開術を施行した。また, PE の前後で血清中の炎症性サイトカインの推移を評価した。【考察】ANE 重症度スコアで 5 点以上の重症例では死亡率は 67% であり, 本症例は脳幹部に病変のある予後不良例であった。重度の後遺症が残ったが, PE と PMMA-CHDF が予後改善に寄与した可能性がある。PMMA-CHDF は循環動態への影響が少なく, 循環血漿量をコントロールでき, ANE に対して安全に使用することが可能であったため, 重症度の高い ANE に対する治療選択肢となり得る。

P16-07 可逆性後頭葉白質脳症を発症した溶連菌感染後糸球体腎炎の男児

A boy with post-streptococcal glomerulonephritis who developed posterior reversible encephalopathy syndrome

園田有里¹(Yuri Sonoda)¹, 江口祥美¹, 黒木理恵¹, 渡部貴秀¹, 西山 慶², 賀来典之³, 古野憲司¹, 長友太郎¹, 酒井康成², 波多江 健¹
福岡赤十字病院小児科¹, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野², 九州大学病院救命救急センター³

【はじめに】可逆性後頭葉白質脳症 (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) は、後頭葉白質を主体として、血管原性浮腫により可逆性の変化をきたす脳症である。高血圧の入院小児患者における PRES の発生率は0.6%とされる。当科で経験した溶連菌感染後糸球体腎炎罹患児の中で、PRES を発症した1例を報告する。【症例・結果】8歳男児。周産期歴、家族歴、発達歴に特記事項なし。8歳時、頭痛、嘔吐、傾眠が出現し当科へ救急搬送。血圧156/102 mmHg, 尿たんぱく2+, 尿潜血3+, 血中C3 20 mg/dL, ASO 1,507 U/mL。入院後、傾眠が増悪し左半身の間代発作が群発。発作後の脳波は、全般性の高振幅徐波を示した。MRIで広範に皮質・皮質下白質のDWI等信号、ADC高信号域あり。PRESおよび溶連菌感染後糸球体腎炎と診断。全身浮腫に伴う上気道狭窄に対して経鼻高流量酸素療法を要した。血圧管理により意識障害は改善。塩分水分制限、降圧剤内服を行い入院13日目に退院。本症例ならびに当科で診断・治療を行った溶連菌感染後糸球体腎炎の臨床的特徴をまとめた。【考察・結論】一部の溶連菌感染後糸球体腎炎罹患児はPRESを示す。血圧測定と迅速な降圧の重要性が示唆された。2023年以降溶連菌感染症の増加がみられることから、合併症に関する前向き調査が必要である。

P17-01 インフリキシマブ投与後に劇症型中枢脱髄性病変を呈したクローン病の男児例

Fulminant central demyelinating lesions associated with infliximab treatment in a child with Crohn's disease

池田 梓(Azusa Ikeda)¹, 羽田野 裕¹, 森川翔太郎¹, 辻 恵¹, 藤井裕太², 相田典子², 後藤知英¹
神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター放射線科²

【背景】インフリキシマブは、リウマチ性疾患や炎症性腸疾患などに対して使用されるTNF α (tumor necrosis factor alpha) 阻害薬の一つである。TNF α 阻害薬は多発性硬化症を増悪させることが示されており、また、TNF α 阻害薬の使用に伴う中枢脱髄性病変の報告が近年増加している。多くは成人例の報告であり、緩徐な発症が多く重症例はまれである。【症例】8歳男児。3か月前から腹痛と血便があり、精査にて大腸型クローン病と診断された。栄養療法ののち、2回目のインフリキシマブを投与され、約6時間後から頭痛、眼痛、嘔気が増悪し、呼吸抑制を伴う意識障害を認め、挿管人工呼吸器管理となった。脳MRIでは、脳幹を主体とし、視床や基底核、内包、両側大脳半球に散在性のT2強調画像および拡散強調画像での高信号域を認めた。インフリキシマブ投与に伴う脱髄性病変と考え、血漿交換療法7回およびステロイドパルス療法3クールを行った。入院3日後の脳MRIでは、磁化率強調画像で同病変部位に広範なsignal lossを認め、出血性病変と考えられた。入院2週間後の聴性脳幹反応では、III波以降は不明瞭化していた。意識障害、四肢麻痺、脳幹反射消失、自発呼吸なしの状態は改善せず、気管切開人工呼吸管理を継続した。【考察】本症例の中核病変は、脳幹を主体として深部灰白質や大脳半球に散在性に見られ、ADEM (acute disseminated encephalomyelitis) の病変分布と同様であるが、急速な症状進行を認め、出血も伴っていることから、ADEMの劇症病型とされるAHLE (acute hemorrhagic leukoencephalitis) に合致している。類似例がBaumerらにより報告されている(Pediatr Neurol 2016)。小児においても、TNF α 阻害薬に伴う中枢脱髄性病変を発症する可能性があり、劇症型の経過・病変にも注意が必要である。

P17-02 多発性硬化症の再発予防治療中にクリプトコッカス髄膜炎を発症した一例

Cryptococcal meningitis in a patient with multiple sclerosis on relapse prevention therapy

織田海秀(Kaishu Oda)¹, 井鍋 萌¹, 漆畑 伶¹, 林 泰壽¹, 平出拓也¹, 石垣英彦¹, 福田冬季子^{1,2}, 宮入 烈¹
浜松医科大学医学部小児科¹, 浜松医科大学医学部医学科浜松成育医療学講座²

【緒言】クリプトコッカス髄膜炎は免疫不全患者に発症するリスクのある侵襲性真菌感染症であり、土壤中の菌体を吸入し感染し、血行性に中枢神経へ播種する。致死的な疾患であり、早期診断治療が必要である。再発緩解型多発性硬化症 (MS) に対しフィンゴリモド内服中にクリプトコッカス髄膜炎を発症した症例を報告する。【症例】18歳女性。既往歴：注意欠如多動症、軽度知的発達症、2型糖尿病。15歳MSと診断され、急性期にmPSLパルス療法と血漿交換を実施し、インターフェロン β 製剤を導入も3か月後に再発。再度mPSLパルス療法と血漿交換を実施し、再発予防治療としてフィンゴリモドを導入し、以後3年再発はなく、1か月毎にリンパ球数が200/ μ L以上であることを確認していた。18歳5か月、頭痛、頸部痛、嘔吐を主訴に受診。血液検査：白血球6,980/ μ L、リンパ球70/ μ L、CD4陽性細胞6/ μ L。髄液検査：髄液初圧36 cmH₂O、細胞数2/ μ L、蛋白68 mg/dL。頭部MRI：両側脳室周囲の深部白質に斑状T2延長域が複数あるも、新規病変はなし。髄液培養からCryptococcus neoformansが検出、血清クリプトコッカス抗原は128倍。クリプトコッカス髄膜炎と診断しフィンゴリモドを中止、急性期治療としてアムホテリシンBとフルシトシンの併用療法を2週間実施した。髄液培養陰性化後フルコナゾールによる強化療法に切り替え、フィンゴリモドを再開し退院した。【考察】MSでは寛解再発型が最多で、再発・進行予防に疾患修飾薬が用いられる。その1つであるフィンゴリモドは自己反応性T細胞の中枢神経への浸潤を抑制し、MSの再発を予防するが、投与中は日和見感染に留意が必要である。免疫不全患者におけるクリプトコッカス髄膜炎の症状は発熱、頭痛など非特異的なことが多く、鑑別にクリプトコッカス髄膜炎を挙げ早期に診断する必要がある。

P17-03 初診時に脳梗塞が疑われた生後2か月の複雑型熱性けいれんの1例

A case of complex febrile seizures at two months of age with suspected cerebral infarction at initial presentation

大城一航 (Ikko Ohshiro), 高橋幸利
岐阜市民病院小児科

【はじめに】熱性けいれんは生後6~60カ月までの乳幼児に多く、髄膜炎などの中枢神経感染症、代謝異常、その他の明らかな発作の原因を認めない。生後6カ月未満の発症は稀であり、この時期の有熱時発作は他疾患との鑑別が重要である。焦点性発作を示すものは複雑型に分類され、てんかん発症関連因子とされる。【症例】生後2か月男児。hMPV 気管支炎で前医に入院していた。解熱して数日経過した時点で再発熱し、左上下肢優位の強直間代けいれんを随伴した。DZP 静注で止癒するも反復再燃し、PB 静注後にけいれんは停止した。覚醒後に左上下肢の麻痺に気づかれ、MRI で右前頭葉皮質と深部白質に DWI 高信号/ADC 低信号の領域を認め、脳梗塞疑いで当院に転院搬送となった。来院直後は左上下肢麻痺を認めたが、麻痺出現から4時間後には左右差のない四肢動作を認めた。血液検査は CRP6, WBC 2 万, PCT3.28 の炎症反応上昇あり。凝固異常なし。髄液検査で異常所見なし。エコーで心内シャント所見なし。自己抗体や各種ウイルス検査で有意な異常所見なし。転院3日目に自然解熱し、経過中は意識レベル低下、麻痺再燃なく、けいれんもなかった。7日目の MRI 再検では右前頭葉皮質・白質の信号異常はいずれも消退。15日目に四肢末端に著明な膜様落屑出現。その他の徴候は発熱、眼球充血のみで不全型川崎病と診断した。現在までてんかん発症や麻痺の再燃は認めていない。【考察】通常、川崎病による熱性けいれんの合併は少ないとされている。6カ月未満においてはむしろ合併頻度は多く、複雑型を示す割合が多い報告がある。神経症状を有する川崎病において脳梗塞や急性脳症の報告例もみられ、血管炎による機序も提唱されている。臨床経過、MRI で脳梗塞や急性脳症との鑑別に苦慮した川崎病の早期乳児例について文献的考察を交え報告する。

P17-04 髄液中サイトカイン・ケモカイン間の相関性の検討

Investigation of correlations between cytokines and chemokines in spinal fluid

多田弘子 (Hiroko Tada)^{1,2}, 葛西真梨子¹, 神山邦子¹, 佐久間 啓¹

東京都医学総合研究所脳発達・神経再生分野こどもの脳プロジェクト¹, 千葉県済生会習志野病院小児科²

【はじめに】サイトカイン・ケモカインは様々な炎症細胞に対して複数の作用を示し、重複した機能を持つにもかかわらず、そのほとんどがユニークな特性を示す。脳の多くの炎症性疾患において上昇することから、バイオマーカーとしての役割が期待されているが、髄液中サイトカイン・ケモカイン間の相関性は十分検討されていない。【対象と方法】2019-2023年の5年間に各施設から依頼された全ての神経炎症性疾患の髄液319検体を対象とした。Bio-Plex マルチプレックススィムノアッセイ法で11種類 (CXCL13, CXCL1, IFN- γ , IL-1 β , IL-6, CXCL8, IL-10, CXCL10, CCL2, MIF, TNF- α) の各種サイトカイン・ケモカインを測定をし、スピアマンの順位相関係数を用いて相関を検討した。【結果】相関係数0.7-0.9の「強い相関がある」を示し有意差を認めたのが相関の強い順に CXCL8 と IL-10, CXCL8 と IL-6, IL-6 と IL-10, TNF- α と CXCL10 の4組であった。相関係数0.4-0.7の「相関がある」を示し有意差を認めたものが26組あった。【考察】IL-6, CXCL8, TNF- α はいずれも転写因子 NF- κ B の制御を受けるが、前二者の相関が強いのに対し TNF- α は異なる動態を示すことがわかった。また抗炎症性サイトカインである IL-10 は炎症性サイトカインの上昇に対する負のフィードバック因子として働いている可能性がある。

P17-05 ヒトコロナウイルス OC43 が関連した急性脳炎の一例

A case of acute encephalitis associated with human coronavirus OC43

上野雄司 (Yuji Ueno)¹, 米元耕輔¹, 赤峰 哲², 丸谷健太郎¹, 川上沙織¹, 平良遼志¹, 鳥尾倫子¹, 吉良龍太郎¹, 高梨さやか³, 花岡 望³, 多屋馨子⁴

福岡市立こども病院¹, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野², 国立感染症研究所感染症疫学センター³, 神奈川県衛生研究所⁴

【諸言】新型コロナウイルス感染症の流行により severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2 は急性脳炎を発症し得ることが知られるようになった。ヒトコロナウイルス (human coronavirus; HCoV) の中には SARS-CoV-2 以外にも急性脳炎を引き起こす種類が存在するが、報告例は少なく不明な点が多い。今回、HCoV-OC43 関連の急性脳炎の症例を経験したので報告する。【症例】特記すべき既往や家族歴のない2歳男児。咳嗽が出現した翌日に発熱と1分間の強直間代発作があり、その後も間欠的にミオクローヌを繰り返して入院。意識障害の遷延と小脳失調を認めたが、頭部 MRI や髄液検査で異常なし。第3病日に再検した髄液検査で細胞数9/ μ l と増加し、脳血流シンチで右小脳半球の血流低下があり、急性脳炎の診断で免疫グロブリン大量療法およびステロイド療法を行った。髄液などの保存された検体を用いた real-time PCR による網羅的病原体遺伝子検索で、鼻咽頭と糞便から HCoV-OC43 が検出され、HCoV-OC43 関連脳炎と診断した。自己免疫性脳炎関連抗体は陰性だった。第7病日の頭部 MRI では両側大脳半球白質に広範囲の拡散障害を認めた。リハビリを継続し、発症から1年2か月後の時点で軽度知的能力障害がある。【考察】HCoV-OC43 は神経浸潤性や神経向性があることが動物実験で示されている。ヒトでは致死的な脳炎を発症した免疫不全例の脳組織中で同定された報告がある (N Engl J Med 2016)。本症例では、HCoV-OC43 が髄液では検出されず鼻咽頭や糞便から検出され、直接的な証明ではないが、急性脳炎の原因だった可能性が考えられる。免疫正常の脳炎患者において HCoV-OC43 が原因となっていないか、更なる症例の蓄積が望まれる。

P17-06 初発脱髄病変から5年後の再発時にMOG抗体関連疾患と診断した1例

MOG antibody-associated disease diagnosed at the recurrence five years after first demyelinating event : A case report

小林 悟 (Satoru Kobayashi), 安倍啓介

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター小児科

【はじめに】MOG抗体関連疾患(MOGAD)は髄鞘構成蛋白の一つであるミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白に対する自己抗体により発症する中枢神経炎症性脱髄疾患で、視神経炎、急性散在性脳脊髄炎、自己免疫性脳炎、横断性脊髄炎、視神経脊髄炎など多彩な症状を呈する疾患である。今回、初発時のMOG抗体陰性でCIS (clinically isolated syndrome)とし、5年後の再発時にMOG抗体陽性が確認された1例を報告する。【症例】17歳女子。10歳時に歩行障害を主訴に受診し、頭部MRIにて左小脳に脱髄病変を認めた。ステロイドパルス療法が著効し後遺症なく退院した。血清中のAQP4抗体およびMOG抗体は陰性であった。CISとして経過フォローし、15歳6か月時に遷延性の頭痛を発症し発熱も伴うようになった。くり返し撮像した頭部MRI検査では脱髄病変は認めなかったが、頭痛および発熱経過が長くなったため中枢神経炎症性脱髄疾患の再発も念頭にPSLを使用したところ速やかに臨床症状は改善した。PSLを1か月の経過で中止した15歳7か月時に視力障害を発症し、視神経炎およびMRIにて大脳白質・脊髄に多発性の脱髄病変を認めた。ステロイドパルス療法で臨床症状は消失し後遺症なく軽快した。再度施行した血清MOG抗体が陽性でMOGADと診断した。【考察】MOGADの臨床症状として頭痛症状のみを呈する既報告があり、本症例の遷延性頭痛はMOGADの一症状であった可能性がある。また、本症例では初発時のMOG抗体が陰性であったが、偽陰性の可能性も念頭に可能であれば複数回の確認が望ましいと思われた。CISではMRIで5年間程度フォローすることが推奨されているが、MOGADの約半数が再発し、初発から1-7年(中央値11か月)に再発を認めたとの報告があり、CIS症例においてもより慎重なフォローが必要である。

P17-07 新生児期ならびに乳児期早期におけるエンテロウイルス髄膜炎の臨床的特徴について

Clinical features of Enterovirus meningitis in neonatal and early infancy

千葉優子 (Yuko Chiba), 花岡義行, 守屋 慧, 山中 希, 林 貴大, 高橋章仁, 綾 邦彦

倉敷中央病院

【はじめに】髄液のマルチプレックスPCRが普及し、中枢神経感染症における原因病原体が明らかとなる症例が増加している。当院では、2023年4月から2024年10月の間にエンテロウイルス髄膜炎の小児例を複数経験し、短期間に集中するなど流行性も疑われた。非典型的な症例を含め臨床的特徴を報告する。【結果】上記の期間で14例のエンテロウイルス髄膜炎を認めた。6例が2023年5月から7月の間に発生するなど流行性が疑われた。症例の内訳として、年齢は日齢11から生後2か月であり、男児10例、女児4例であった。全例で発熱を認め、鼻汁・不機嫌を伴う症例もあった。髄液所見では細胞数が119~1,083/ μ Lと幅広く、6例で500/ μ Lを超えており、うち2例は1,000/ μ L以上であった。髄液糖は27~63 mg/dLであり、3例で40 mg/dLを下回った。1例は肝逸脱酵素の上昇を認め、他の1例は筋炎の合併を認めた。血液検査では全例で炎症反応の上昇は認めず培養結果は全て陰性であった。全例で後遺症はなく、予後良好であった。なお、保健所にてエンテロウイルスの血清型の同定を行っている。【考察】当院における新生児期、乳児期早期のエンテロウイルス髄膜炎では、症例により髄液所見が大きく異なる結果であった。一部の症例では、化膿性髄膜炎との鑑別が困難な髄液所見を呈しており、マルチプレックスPCRの有用性が再確認された。また、筋炎の合併など非典型的な臨床症状を呈する症例も認めた。【結論】新生児期、乳児期早期のエンテロウイルス髄膜炎では、臨床症状も髄液所見も症例により大きく異なるが、いずれも後遺症は残さず予後は良好であった。

P17-08 再発を繰り返し、長期抗菌薬治療を要した多発脳膿瘍の一例

A case of multiple brain abscesses recurred repeatedly, resulting in the need for long-term antibiotic treatment

三好理沙 (Risa Miyoshi), 渡辺麻美, 原口康平, 里 龍晴, 森内浩幸

長崎大学病院小児科

【はじめに】小児における脳膿瘍は稀な疾患で、経験的な抗菌薬投与や外科的治療が行われるが治療に苦慮する。今回、多発脳膿瘍の診断に対し、2回の再発を繰り返し、長期抗菌薬治療を要した症例を経験した。【症例】生来健康な4歳男児。けいれん重積で緊急入院し、頭部造影MRIで右側頭葉に2-17 mm大のring enhancementを呈する多発病変を認め、脳膿瘍と診断した。外科的治療は困難で、MEPM+VCMを開始した。治療中に薬疹が出現し、CFPM+TEICに変更した。病変縮小を確認し、計6週間の抗菌薬投与で終了した。2ヶ月後に右前頭葉に再発を認め、CFPM+TEIC+MNZを開始したが、病変増大傾向となり、TEICをLZDに変更した。計10週間投与で終了した。6ヶ月後に右頭頂葉に再発を認め、CFPM+LZD+MNZを開始し、計13週間投与で終了した。その後も定期的な画像評価を継続している。初回以降は臨床症状や神経学的異常所見なく経過している。原因として耳鼻科・歯科の疾患は否定的であり、心臓エコーや造影CTではシャント疾患を疑う所見はなかった。抗体産生能や好中球活性酸素産生能は正常であった。また血液・髄液培養は陰性であり、その他真菌・結核菌・非結核性抗酸菌・寄生虫感染を疑う所見はなかった。【考察】脳膿瘍の感染経路は直達経路と血行性感染がいわれているが、約1/3は不明とされる。膿瘍の切除やドレナージ困難な場合は6-8週間の抗菌薬投与が推奨されているが、起炎菌・年齢に伴う免疫能の未熟性・治療への反応を加味する必要がある。本症例は感染経路や起炎菌が不明であった。初回治療時に抗菌薬を変更しており治療期間、抗菌薬選択が不十分であり、治療に難渋した可能性がある。脳膿瘍は脳神経外科と連携をとりながら、病因や病変を考慮したうえで治療選択を行い、治療期間を決定していくことが重要である。

P17-09 ラブリズマブを導入した若年の全身型重症筋無力症の一例

A case of generalized myasthenia gravis in a young patient treated with ravulizumab

渡辺圭介 (Keisuke Watanabe), 高橋 勉, 山本達彦
秋田大学医学部附属病院小児科

【はじめに】近年既存の免疫療法による治療効果が不十分な全身型重症筋無力症 (gMG) 患者に対し、複数の補体阻害薬が適応となっている。これらの薬剤における臨床試験は主に 18 歳以上の患者が対象となっており、より若年の症例での有効性や安全性のデータは乏しいのが現状である。【症例】17 歳女性。中学生のときに間欠的な四肢の筋力低下、呂律障害、眼瞼下垂を生じたため近医を受診し、検査の結果抗 AChR 抗体高値が判明し全身型重症筋無力症と診断された。経口ステロイド薬で治療開始したが効果不十分のため、早期からタクロリムスを併用した。高校入学後に筋力低下や易疲労感などの自覚症状が悪化し、体重が徐々に減少した。それでも本人の登校意欲は強く、学校の休みに合わせてγグロブリン製剤の投与やステロイドパルス療法を追加したが、症状が残存していた。経過中に神経性やせ症を合併して体重が著しく減少し、長期入院を要した。治療介入によって体重が増加し症状は部分的に改善したが、gMG の症状が残存している状況では経口摂取量の増加は困難と考えられた。ステロイドの減量も進まず、治療強化のため 17 歳のときに補体阻害薬を導入した。少しでも欠席を避けたいという本人の希望を尊重し、投与間隔の長いラブリズマブを選択した。治療開始時の体重が 40 kg 未満であったため、用量は他疾患で設定されている 40 kg 未満の用量で導入することにした。投与開始前の MG-ADL スケールは 4 点、QMG スコアは 6 点であったが、投与開始から半年の経過でそれぞれ 1 点、2 点まで改善し、MM-5 mg を達成した。ラブリズマブ投与による有害事象は発生していない。【結語】18 歳未満の若年の gMG 症例においても補体阻害薬は有効であった。また投与間隔の長いラブリズマブによる治療は学校生活との両立にとって有利であると考えられた。

P17-10 急性に発症し難治に経過している進行性小児原発性中枢神経系血管炎の 1 例

Clinical course of a boy with acute-onset progressive childhood primary angiitis of the central nervous system

大澤由寛 (Yoshihiro Osawa)¹, 本林光雄¹, 大多尾早紀¹, 青柳 塁¹, 嶋田祥子¹, 白井真規¹, 坂口友理¹, 三澤由佳², 稲葉雄二¹
長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科²

【背景】小児原発性中枢神経系血管炎 (cPACNS) は原因不明の稀な血管炎で、通常は亜急性の経過で発症する。種々の免疫抑制療法にも関わらず、15~40% の患者では脳梗塞の再発をきたす疾患である。今回我々は、急速な経過で発症し難治に経過している症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】生来健康な 11 歳男子。X-5 日、サッカーの試合中に視力障害、頭痛、左片麻痺、および意識障害で急性に発症し、前医に入院。脳 MRI および造影 CT で、右中大脳動脈穿通枝領域の脳梗塞および右内頸動脈終末部の閉塞を認め、もやもや病が疑われた。症状が改善したため、X-2 日に前医を退院したが、X 日起床時に左片麻痺の再発を認め、当院に入院した。脳 MRI では脳梗塞の再発と右内頸動脈系の広範囲の狭窄所見を認め、諸検査結果も含めて原発性中枢神経系血管炎と診断した。ステロイドパルス療法 3 コール、およびその後のステロイド内服とシクロフォスファミドパルス療法 6 コールの併用療法でも血管狭窄は進行したため、現在はミコフェノール酸モフェチルによる維持療法へ移行している。血管狭窄の改善は認めていないが、神経症状の悪化や脳梗塞の再発なく経過している。【考察】急性発症の小児脳梗塞患者では、動脈解離や血栓塞栓症などが鑑別となるが、cPACNS でも急速な神経症状の進行で発症する場合があるため注意を要する。難治に経過する症例では頻回の画像評価を通じて積極的な免疫抑制療法の調整が重要だと考えた。

P17-11 眼瞼下垂を伴い乳児ボツリヌス症と類似したギラン・バレー症候群の 1 例

A case of Guillan-Barre syndrome mimicking infant botulism with ptosis

夏目桃佳 (Momoka Natsume), 鈴木健史, 上田桃子, 安藤将太郎, 加藤 徹
岡崎市民病院

【背景】ギラン・バレー症候群 (GBS) は感染等を契機に生じ、両下肢の弛緩性麻痺を主症状とする。乳児ボツリヌス症 (IB) は、全身の弛緩性麻痺に加えて眼瞼下垂、嚥下障害、便秘等がある。病初期に IB が疑われ GBS の診断に苦慮した乳児例を経験した。【症例】生来健康な 11 か月男児である。前日から間歇性外斜視を認め、活気不良でつかまり立ちをしなくなったため入院した。入院時筋緊張や腱反射は正常であった。入院数日前から便秘を認めた。入院後も間歇性外斜視は継続し、翌日には右優位の両側眼瞼下垂も出現した。入院 3 日目に撮像した頭部 MRI は正常であり、髄液検査で蛋白細胞解離を認めなかった。入院 4 日目に首が据わらなくなり両下肢の弛緩性麻痺および腱反射消失を認めた。乳児期発症であることや便秘、眼瞼下垂などの症状と併せて IB を疑った。入院 7 日目に施行した筋電図検査では反復刺激で漸増現象を認めず、神経伝導検査では複合筋活動電位の低下や時間的分散は認めなかったものの F 波の消失がみられた。入院 13 日目に髄液検査を再検したところ、細胞数 3/μL、蛋白 104 mg/dL と蛋白細胞解離を認めた。その後、便中ボツリヌス毒素陰性と抗 GM1 IgG 抗体および抗 GQ1b IgG 抗体の陽性が判明し、最終的に GBS と診断した。特に治療介入を行わず入院 8 日目に降徐々に首が据わり下肢の筋緊張や筋力も改善したため 3 週間で退院した。1 歳 3 か月で独歩を獲得するなど退院後の運動発達も順調に経過している。【結語】IB との鑑別を要した GBS の乳児例を経験した。既報はなかったが、乳児期に眼瞼下垂を伴う GBS が存在し注意が必要である。両者は弛緩性麻痺という共通の主症状を呈するため、臨床症状に加えて、繰り返しの髄液検査や神経生理学的検査、毒素や抗ガングリオシド抗体など様々な情報を総合的に考えて診断する必要がある。

P18-01 クロモソリプシスにより 2q12.3-q13 領域の欠失を認めた大頭症の一例

A case of macrocephaly with 2q12.3-q13 deletion caused by chromothripsis

藤本真徳 (Masanori Fujimoto), 真野尚道, 室伏佑香, 岩城利彦, 佐藤恵美, 家田大輔, 根岸 豊, 服部文子, 齋藤伸治
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科

クロモソリプシスは稀な染色体異常であり, 染色体が複数の断片に破碎され, 再結合することで複雑なゲノム構造変化が引き起こされる。その結果, 一部の領域が欠失または重複し, 腫瘍や先天性疾患が生じることがある。我々は, クロモソリプシスによる先天性疾患の患者を経験したため報告する。症例は4歳の男児で, 出生時より大頭症, 筋緊張低下を認めた。1歳5か月で寝返り, 4歳で座位を獲得したが, つままり立ちはできず, 1歳6か月時の新版K式発達検査ではDQ28と精神運動発達遅滞を認めた。原因検索のためG-bandおよび全サブテロメアFISH解析を施行したところ46,XY, der(2)(2pter→2q11.2::8p23.1→8pter), der(8)(14qter→14q32.1::14q11.2→14q32.1::2q21.3→2q11.2::8p23.1→8qter), der(14)(14pter→14q11.2::2q21.3→2qter)の染色体転座があることがわかり, クロモソリプシスが起ったことが予想された。次に欠失または重複を調べるためマイクロアレイ検査を施行したところ, 転座が指摘されている周囲の2q12.3-q13領域に4.2Mb程度の欠失を認めた。2q13領域の欠失は発達遅滞や筋緊張低下, 大頭症もしくは小頭症などの頭囲の異常, 先天性心疾患などの特徴を持つことが報告されており, 多くの症状が患者の表現型と一致した。クロモソリプシスが起る際は修復の過程で複雑な転座に伴う欠失や重複が多くの場合で認められる。本症例のように複雑な染色体転座を伴う場合はクロモソリプシスを疑い, 積極的に微細欠失および重複の検索を行うことが有用と考える。

P18-02 無認可 NIPT 実施施設で見落された 15 番過剰マーカー染色体症例

Case of extra marker chromosome 15 missed at unlicensed NIPT facility

柳下友映 (Tomoe Yanagishita)¹, 木原祐希¹, 橋詰拓摩¹, 岸 崇之¹, 永田 智¹, 山本俊至²
東京女子医科大学小児科¹, 東京女子医科大学ゲノム科²

【はじめに】15 番過剰マーカー染色体 (15q 重複症候群) は, 筋緊張低下と運動発達遅滞, 知的障害, 自閉症スペクトラム障害 (ASD), てんかんを特徴とする疾患である。15q 重複症候群は ASD 罹患者の間で最も多くみられる細胞遺伝学的異常の1つであり, おおむね ASD 罹患者 522 人に 1 人の割合でみられる。今回, マイクロアレイ染色体検査で診断が確定した症例について報告する。【症例】2歳男児。4歳の同胞の兄は健常。妊娠中に無認可非侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT) 実施機関において, NIPT を受け, 異常は指摘されなかったという。妊娠中問題なく経過し自然分娩で仮死なく出生するも, 有意語は未獲得, 独歩も未獲得であった。両親は乳児健診で発達の遅れを指摘されたが受容に至らなかった。2歳頃からようやく発達の遅れを受容し, 精査に前向きになることができ, 当院紹介となった。左内斜視, 小顎, 筋緊張低下を認めた。血液検査, 頭部 MRI 検査等を施行したが異常はなかった。両親は遺伝学的検査については当初希望されていなかったが, 診断がつかないため, 検査に同意され, 染色体 G バンド検査を行ったが異常なかった。最終的には, マイクロアレイ検査で 15q11.1-13.1 に重複を認め, 診断に辿り着いた。【考察】本症例の両親は妊娠中, 無認可 NIPT 施設で通常のトリソミーに加え, 最高額のオプション (内容は不詳) を選択していたとのことで, 遺伝学的な異常はないものと信じていたようであった。当初, 本児の発達の遅れを受容できなかったが, 診断を受け入れて以降は, 兄の今後について前向きに取り組むことができていた。本症例は, 実際には 15q11.1-13.1 の重複を検出することができなかったわけであり, 無認可施設における NIPT には万全の信頼を置くことはできないことを示す例と思われた。

P18-03 全般性発達遅滞または神経発達症を有する症例におけるアレイ CGH 法染色体検査の検討

Array comparative genomic hybridization in patients with global developmental delay or neurodevelopmental disorders

漆畑 伶 (Rei Urushibata)¹, 織田海秀¹, 林 泰壽¹, 平出拓也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】マイクロアレイ染色体検査は染色体ゲノム全体の copy number variant (CNV) を網羅的に評価できる。2021 年に保険適用され, 全般性発達遅滞 (Global Developmental Delay, DD) 患者や神経発達症 (Neurodevelopmental Disorders, NDD) 患者の診断補助検査として隣接遺伝子症候群やハプロ不全を示す遺伝子を含む領域の欠失などを同定することが可能である。知的発達症の 10~20%, 自閉スペクトラム症 (ASD) の 8~21% に CNV を認めるという報告がある。【目的】DD/ID または NDD 患者において, 症状に関連する CNV (pathogenic CNV, pCNV) の検出率や発達指数・知能指数 (DQ/IQ), 臨床所見との関連を後方視的に検討する。【対象と方法】対象は 2021 年 10 月~2024 年 8 月にマイクロアレイ染色体検査を実施した 53 人 (男 37 人, 女 16 人, 年齢中央値 2.5 歳)。対象として DD 42 人, ASD 21 人, ADHD 6 人, 特徴的顔貌 20 人などが含まれた。pCNV が検出された群 (pCNV+群) と検出されなかった群 (pCNV-群) について, 臨床所見はカイ二乗検定, DQ/IQ は Mann-Whitney の U 検定を用いて解析し pCNV+群の症例詳細について検討した。【結果】11 人 (21%) の患者で 12 個の pCNV が検出され, 1q21.1 欠失, 1q21.1-21.2 欠失, 2q13 欠失, 3q29 欠失, 4q34.1-4q35.2 欠失, 6q15-6q16.1 欠失, 6q27 欠失, 15q11.2 重複, 16p13.11 重複, 17q12 重複, 22q13.3 重複, EBF3 neurodevelopmental disorder であった。pCNV+群で ASD に有意差があり, ADHD や特徴的顔貌など, その他の臨床所見と DQ/IQ に有意差はなかった。【結論】隣接遺伝子症候群やハプロ不全で NDD を引き起こす遺伝子を含む領域の欠失が同定された。DD/ID または NDD を有する患者の遺伝的要因の特定にマイクロアレイ染色体検査は有用で, 特に ASD において有用と考えられた。

P19-01 運動障害と予期せぬ突然死を示した GNAO1 遺伝子変異患者の 1 剖検例**An autopsy case of a patient with a GNAO1 mutation presenting with movement disorders and sudden unexpected death**

池田美希 (Miki Ikeda)¹, 宇根岡紗希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, 菊池敦生², 伊東恭子³, 萩野谷和裕¹
宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学病院小児科², 京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態病理学³

【はじめに】GNAO1 遺伝子の変異は、早期乳児てんかん性脳症で初めて報告されて以降、てんかんや発達遅滞、不随意運動などの神経疾患を引き起こす可能性があることが知られてきた。今回我々は、運動障害と予期せぬ突然死を示した GNAO1 遺伝子変異患者において剖検にて FCD (Focal cortical dysplasia) を認めた症例を経験したので報告する。【症例】8 歳女児。発達の遅れがあり生後 9 か月時に前医で精査。頭部 MRI、脳波、血液・髄液検査、血清アミノ酸分析で異常なく、生後 11 ヶ月時に当科紹介受診。予定なし、姿勢立ち直り反射なくジスキネジアあり、他に有意な神経学的所見なし。頭部 MRI 再検査では側脳室三角部に T2WI と FLAIR で高信号域を認めた。リハビリを開始し、徐々に予定と寝返りを獲得した。経過中にてんかんの合併はなし。全エクソーム解析で GNAO1 遺伝子に de novo ヘテロ接合性変異 (c.736G>A, p.Glu246Lys) を認めた。7 歳 6 ヶ月時よりガバペンチンを開始し不随意運動が軽減したためガバペンチンを増量中であった。8 歳 8 ヶ月時にインフルエンザに罹患、その第 2 病日に自宅で顔色不良となり、ゼリー飲料と内服薬を摂取後に呼吸促拍から呼吸停止、心停止に至った。直ちに心肺蘇生が開始され当院へ搬送となるも、蘇生処置に反応なく同日死亡。剖検が実施され、大脳皮質の神経病理において大脳皮質層構造の乱れ、白質の神経細胞の増加などから FCD type 1c の可能性が示された。【考察】GNAO1 遺伝子の機能喪失型変異は発達性てんかん性脳症を、機能獲得型変異は運動障害を引き起こす可能性があるが、GNAO1 関連ジスキネジアの機序はまだ明確ではない。GNAO1 遺伝子変異における病理報告は既報告ではなく、今回初めての報告となる。本症例の運動障害への関連が示唆される可能性があり、病態解明の一助となる可能性がある。

P19-02 発熱時に失調と歩行困難を繰り返し、自律神経症状を合併した ADPRHL2 遺伝子変異の一例**A case of ADPRHL2 variants with dysautonomia presenting recurrent ataxia and walking difficulty due to fever**

佐藤恵美 (Emi Sato)¹, 真野尚道¹, 藤本真徳¹, 室伏佑香¹, 岩城利彦¹, 家田大輔¹, 根岸 豊¹, 服部文子^{1,2}, 齋藤伸治¹
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科¹, 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター小児科²

【背景】ADPRHL2 は ADP リボシルヒドロラーゼ 3 (ARH3) をコードし、細胞ストレス下で ADP リボシル化が起こった後にポリマーを除去する。常染色体潜性遺伝性疾患である Stress-induced childhood-onset neurodegeneration with variable ataxia and seizures (CONDSIAS) は、ADPRHL2 の機能喪失によって引き起こされる。臨床的特徴には、上記に加え発達遅滞や退行、ニューロパチーが含まれるが、表現型遺伝子型連関は明らかでない。【症例】6 歳男児。在胎 41 週、2,870 g で仮死なく出生した。軽度知的障害あり。運動発達は異常なく、1 歳 2 か月で独歩可能であった。1 歳 6 か月時より、発熱に伴い失調や歩行困難が出現し数週間で緩やかに改善するエピソードを反復した。6 歳時に、発熱に伴ってふらつきや歩行障害が出現し、その後徐々に下肢から進行する筋力低下、さらに神経因性膀胱や便秘など自律神経症状を認めた。頭部・脊髄 MRI 異常なし。下肢の神経伝導速度検査で伝導速度低下を認めた。全エクソーム解析を行い、ADPRHL2 遺伝子に、ナンセンスバリエーション (NM_017825: c.580C>T: p.Q194X, NM_017825: c.712G>T: p.E238X) を複合ヘテロ接合性に同定した。以降、四肢筋力低下のため、8 歳時点で自力移乗が不可となっている。【考察】感染契機に失調や歩行障害を反復し進行性に悪化する経過は CONDSIAS に合致していた。自律神経症状を合併した症例は近年報告され、CONDSIAS の臨床症状の一つであると考えられた。

P19-03 WDR45 は発達遅滞を呈する女児において主要な原因遺伝子である**WDR45 variants as a major cause for a clinically variable intellectual disability syndrome from early infancy in females**

阿部 (羽田野) ちひろ (Chihito Abe-Hatano)¹, 井上 健¹, 竹下絵里², 河合洋介³, 徳永勝士³, 後藤雄一¹

国立精神・神経医療研究センターメディカル・ゲノムセンター¹, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科², 国立国際医療研究センターゲノム医科学プロジェクト³

【目的】WDR45 は小児期の発達遅滞、成人期の退行と黒質や淡蒼球への鉄沈着を特徴とする脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患 (Neurodegeneration with brain iron accumulation: NBIA) の原因遺伝子の一つで、X 染色体顕性遺伝形式をとる。発達遅滞を呈する女児における WDR45 遺伝子バリエーション例の頻度と臨床像を調べることを目的とした。【方法】国立精神・神経医療研究センターバイオバンクに登録されている、発達遅滞を呈する女児 32 例に対してサンガー法による WDR45 のターゲットシーケンシングを行った。本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会での承認を得た。【結果】32 例中 2 例 (6.3%) で WDR45 のバリエーションを同定した。全ゲノム解析を用いた先行研究では、発達遅滞を呈する女児 19 例中 4 例に WDR45 のバリエーションを同定しており、あわせて 51 例中 6 例 (12%) と頻度が高かった。今回バリエーションを同定した 2 例のうち 1 例は新規のストップロスバリエーションであった。乳児期から重度の発達遅滞がみられ 12 歳で運動発達は寝返りまでで有意語はなく既報より遅滞の程度は重度であった。2 歳の MRI では髄鞘化遅延がみられ、12 歳の MRI では黒質や淡蒼球への鉄沈着が確認され、NBIA での画像所見と合致した。全ゲノム解析を行ったが他に疾患原因バリエーションは検出されなかった。血液を用いた X 不活化パターン解析では、HUMARA アッセイと FRAXA アッセイいずれにおいてもホモ接合性アレルであったため判定できなかったが、メチレーション PCR を用いた独自の方法でランダムパターンが示唆された。【結論】小児期からの発達遅滞を呈する女児で高頻度に WDR45 バリエーションを有する例がみられ、原因として考慮すべき遺伝子であると考えた。WDR45 バリエーション例では、バリエーションタイプや X 不活化パターンは必ずしも重症度と関連しないことが示唆された。

P19-04 CTNNB1 遺伝子異常を認めた神経発達症の2症例

Two cases of neurodevelopmental disorder caused by CTNNB1 variants

前田謙一 (Kenichi Maeda)¹, 児嶋耕太郎¹, 森 こずえ¹, 日高倫子¹, 木許恭宏¹, 吉浦孝一郎², 盛武 浩¹

宮崎大学医学部小児科¹, 長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学研究分野²

【緒言】CTNNB1 遺伝子はβカテニンをコードし、脳の発達においては細胞遊走、WNT シグナル経路を介した細胞分化などに関わる。生殖細胞系列のCTNNB1 ヘテロ接合性変異はNeurodevelopmental disorder (CTNNB1—NDD)の原因となり、痙性対麻痺、眼症状、発達遅滞を特徴とする。2012年に疾患概念が報告されてから世界的に報告数は増えているが、本邦からの報告は少ないため報告する。【症例】症例1は7歳男児。乳児期早期から精神運動発達遅滞を認め、3歳時の診察で体幹低緊張、下肢の深部腱反射亢進、尖足位、筋緊張亢進、斜視、自閉スペクトラム症、重度知的障害の所見を認めた。頭部MRI、眼底検査で異常を認めず、全エクソーム解析でCTNNB1 遺伝子に2塩基の欠失を認めた。7歳時点で有意語はなく、独歩も未獲得である。症例2は4歳男児。1歳8か月で未歩行を主訴に受診した。下肢の尖足位及び内反があり、内斜視、異食、自閉スペクトラム症の併存を認めた。頭部MRIで異常認めず、全エクソーム解析ではCTNNB1 遺伝子の exon5 に一塩基挿入を認めた。眼底検査では家族性滲出性硝子体網膜症 (FEVR) の所見を認めた。2歳8か月で独歩を獲得し、中等度知的障害を併存している。【考察】2症例とも体幹の筋緊張低下を認めるが下肢は尖足位で筋緊張亢進していた。CTNNB1—NDDでは40%程度の症例でFEVRを併発すると報告されている。体幹の低緊張と下肢の痙性、眼症状などから鑑別することができる可能性がある一方で、対麻痺症状から脳性麻痺と診断を受けている症例も一定数存在すると考えられる。神経発達症の程度は症例毎に幅があり、歩行開始は21か月から12歳、始語は12か月から14歳という報告がある。【結語】痙性対麻痺、眼症状を伴う神経運動発達遅滞のある原因不明の症例ではCTNNB1—NDDも鑑別として考慮すべきである。

P19-05 異常眼球運動を呈したPACS1 遺伝子異常症の1例

A case of PACS1 neurodevelopmental disorder with abnormal eye movements

林 泰壽 (Taiju Hayashi)¹, 織田海秀¹, 漆畑 伶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, 浜松医科大学医学部², 浜松医科大学浜松成育医療学³

【緒言】Phosphofurin acidic cluster sorting protein 1 (PACS1) は、トランスゴルジ膜交通制御因子として働く蛋白質である。PACS1 遺伝子異常症は常染色体顕性遺伝形式で、特徴的顔貌や小奇形を伴う神経発達症を呈するほか、眼振などの眼科的異常も報告されている。【症例】3歳男児。【家族歴】特記事項なし。【周生期歴】在胎37週3日 体重3,230g, 身長49.0cm, 頭囲34.5cm, 新生児仮死なし。【発達歴】顎定4か月、寝返り8か月、座位11か月、支持立位2歳6か月、有意語未表出。【既往歴】心室中隔欠損症【現病歴】生後3週 眼球左上方偏位を伴う強直間代けいれんを発症し、phenobarbital 内服を開始した。生後5か月突発的に両眼球が内下方に偏位・固定する1分程度の症状を1日数回反復するようになり、当科を紹介受診した。【身体所見】特徴的顔貌 (広い口、薄い上唇、外側が幅広い眉、下眼瞼外反)、筋緊張低下。【検査所見】遠城寺式発達検査 (3歳0か月): DQ 20。髄液検査 (6か月): 空腹時髄液糖 59mg/dl, 空腹時髄液糖/血糖比 0.52, 5-HIAA 49.4ng/ml, HVA 141.7ng/ml。頭部MRI: 髄鞘化遅延および小脳虫部低形成を認める。脳幹に形態異常や異常信号なし。間欠期脳波: 右前頭・頭頂部の焦点性棘波。発作時脳波: 眼球運動に対応する脳波変化なし。歌舞伎症候群遺伝子検査: KMT2D, KDM6A に病的バリエーションなし。全エクソーム解析: PACS1 遺伝子に既報のミスセンスバリエーション (NM_018026.4: c.607C>T, p.(Arg203Trp)) が de novo に同定された。【考察】PACS1 遺伝子異常症においては眼振や不随意運動 (ジストニア) の合併例の既報告があるものの、発作性の異常眼球運動の報告はこれまでにない。対応する脳波変化がなく、髄液糖やモノアミン代謝産物にも異常がない異常眼球運動の場合、遺伝子検査が診断に有用な場合がある。

P19-06 バルプロ酸でてんかん発作コントロール良好なXia-Gibbs症候群の2例

Two cases of Xia-Gibbs syndrome with epilepsy controlled well with valproic acid

一ノ瀬文男 (Fumio Ichinose)^{1,2}, 樋口直弥¹, 中村拓自¹, 實藤雅文¹, 松田理子³, 高尾真未³, 吉浦孝一郎⁴, 柳 久美子⁵, 要 匡⁵, 松尾宗明¹

佐賀大学医学部小児科¹, 国立病院機構嬉野医療センター小児科², 長崎大学病院ゲノム診療センター³, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科人類遺伝学先導医療研究コアユニット⁴, 国立成育医療研究センター研究所ゲノム医療研究部⁵

【はじめに】Xia-Gibbs 症候群 (XGS) は AHDC1 変異により知的発達症や筋緊張低下、てんかんなどを発症する常染色体顕性遺伝疾患である。今回我々は未診断疾患イニシアチブ (IRUD) で XGS と診断し、てんかんに対しバルプロ酸が有効であった2例を経験したので報告する。【症例1】4歳女児。周産期歴や家族歴に特記事項なし。生後7か月時に運動発達遅滞、体重増加不良のため当科紹介となった。頭部MRI検査で異常所見なかった。低身長を認め-3.0SDで経過し、2歳6か月で独歩を獲得した。G-bandやマイクロアレイ染色体検査で異常なく、IRUDへ提出した全エクソーム解析でAHDC1 遺伝子の exon5: c.695_698delCTGT: p.D232fs のヘテロ接合性フレームシフト変異が判明し、臨床症状とも一致しXGSと診断した。3歳4か月時にてんかん発症し、VPA投与で発作コントロール良好だが、増量による眠気のためVPA投与量は10mg/kgで維持している。【症例2】12歳男児。周産期歴や家族歴に特記事項なし。生後8か月時に運動発達遅滞のため当科紹介となった。頭部MRIで脳梁菲薄化、白質形成不全を認めた。3歳6か月で独歩を獲得した。自閉スペクトラム症、重度知的発達症の診断となり、-2.5SDの低身長で経過した。IRUDへ提出した全エクソーム解析では病的バリエーションが検出されなかったが、CNV解析により1p36微細欠失が判明した。当該領域にAHDC1 遺伝子が含まれ、本症例と臨床所見が一致しXGSと診断した。9歳に焦点性てんかんを発症し、PER, LCM, LTGではコントロール不良であったが、VPA 25mg/kgを追加し発作コントロール良好である。【考察・結語】2例共にてんかんはVPAで良好な経過であるが、過去の報告ではVPA・LTG併用、LEV単剤、CBZ単剤で発作コントロール良好な症例から多剤併用でも難治な症例まで様々であり、今後の症例を蓄積しての検討が必要である。

P19-07 CD16b を用いた先天性 GPI 欠損症に対するスクリーニングの有用性 Efficacy of screening for inherited GPI deficiency with CD16b

谷河純平¹ (Junpei Tanigawa)¹, 青天目 信¹, 梅下沙織², 今西香絵², 長谷川智則³, 木下タロウ², 井上徳光⁴, 北島康司¹, 村上良子²
大阪大学大学院医学系研究科小児科¹, 大阪大学微生物病研究所糖鎖免疫グループ², H.U. フロンティア株式会社臨床試験統括部³, 和歌山県立医科大学分子遺伝学講座⁴

【目的】先天性 GPI (Glycosylphosphatidylinositol) 欠損症 (Inherited GPI deficiency; IGD) は、GPI の生合成経路に関わる遺伝子の異常症であり、低緊張、精神運動発達遅滞、てんかん、様々な奇形など臨床症状が多様なため、臨床症状のみで診断するのは困難である。我々は、顆粒球表面に発現している GPI アンカー型蛋白である、CD16b の発現量の評価がスクリーニングに有効と考えて施行してきたが、今回その有効性に関して定量的に検討を行った。【方法】IGD と遺伝学的に確定診断された患者顆粒球の CD16b 発現量を、FACS (fluorescence-activated cell sorting) 解析で、gMFI (geometric mean fluorescence intensity) を用いて評価した。対象は IGD 患者 29 名 (PIGO: 7, PIGA: 5, PIGN: 4, PIGV: 3, PIGL: 3, PIGW: 2, PIGT: 2, PIGK: 1, PIGS: 1, PIGA, G: 1)、コントロールとして IGD ではないてんかんなど何らかの基礎疾患のある患者 21 名と健康成人 80 名をあわせた 101 名とした。【結果】顆粒球分画における CD16b の gMFI は、IGD 群では $41,660 \pm 36,929$ 、コントロール群では $94,489 \pm 27,942$ であり、IGD 群では、コントロール群に比べて有意に低下を認めた ($p < 0.001$)。また、ROC 解析結果では、gMFI のカットオフ値を 55,868 とした場合、感度 97%、特異度 72.4% となり、AUC は 0.862 となった。【結論】臨床診断に用いるカットオフ値は $< 55,000$ とすることが最も妥当であると考えられるが、IGD であっても、CD16b の発現低下がはっきりしない症例も存在する。解析結果から、臨床的なスクリーニングとしては、IGD を強く疑う: $< 40,000$ IGD の可能性がある (境界領域): $< 60,000$ と設定することとした。他のバイオマーカーと組み合わせて用いることで、診断精度が高まることが期待されるため、更なるバイオマーカーの開発が必要と考えられる。

P19-08 神経発達障害に痙性四肢麻痺を合併した TCF20 遺伝子異常の 1 例 A case with TCF20 pathogenic variant presenting neurodevelopmental disorder and spastic quadriplegia

菅野直記 (Naoki Sugano)¹, 雨皿千鶴¹, 谷河純平¹, 平田郁子², 岩谷祥子², 下野九理子², 橘 雅弥², 青天目 信¹, 北島康司¹
大阪大学大学院医学系研究科小児科¹, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所²

【はじめに】Transcription factor 20 (TCF20) は転写活性化因子として機能し、中枢神経系に高発現することが知られており、その変異により知的障害・自閉スペクトラム障害・筋緊張低下・骨格異常・過成長・睡眠障害などの多彩な表現型を呈する。【症例】在胎 37 週で仮死なく出生、3 か月健診で左の先天性股関節脱臼を指摘され、以降軽度運動発達遅滞を認めた。5 歳時に療育を開始し、集団活動の苦しさや不注意・多動・衝動性、手先の不器用さを指摘され、13 歳時に原因精査目的に当院に紹介。WISC-IV で IQ = 69 と軽度知的障害あり、自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症の診断となった。体格は正常で眼瞼狭小化あり、四肢腱反射全て亢進あり、Babinski 反射で左足趾開扇、Chaddock 反射で両側背屈反応あり、両上下肢の軽度痙性麻痺を認めた。家族に同意を得た上で全エクソーム解析を行い、TCF20 遺伝子に de novo の機能喪失型ヘテロ接合性のバリエント (NM_001378418.1: c.364dup: p.Gln122Profs*12) を認めた。【考察】同バリエントは過去に報告があり、臨床症状と併せて病的バリエントと判断した。TCF20 が関連する表現型として、神経発達症が有名だが、近年痙性麻痺、ジストニア等の運動障害がみられる報告が散見される。神経発達症に本症例のような痙性麻痺などの神経学的異常所見を認めた場合には、原因検索を行うべきであると考えられた。

P19-09 先天性内反足を契機に遠位性筋萎縮を認め TRPV4 遺伝子に病的バリエントを認めた 3 歳男児例 A 3-year-old boy with congenital clubfoot leading to distal muscle atrophy and a pathogenic variant in the TRPV4 gene

細田龍生 (Tatsuo Hosoda)¹, 前垣義弘¹, 栗野宏之², 岡田健太郎¹, 野中智生²
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科²

【はじめに】先天性内反足は足部が内返し拘縮し徒手的には中間位まで矯正できない奇形で、ほとんどの症例が出生直後にみつかるといわれる。原因は多岐にわたるが先天性多発性関節拘縮の症状として内反足を認めることがある。今回、先天性内反足を契機に遠位性の著明な筋萎縮が判明し家族歴もあり遺伝学的検査を行い TRPV4 遺伝子にバリエントを認め TRPV4 関連疾患の診断に至った 3 歳男児例を経験したため報告する。【症例】3 歳 1 か月の男児。母は下肢麻痺あり両側短下肢装具を装着して歩行しており先天性前角機能障害の診断だった。兄は出生時より内反足があり先天性内反足としてギプス治療、生後 1 か月時には両側アキレス腱切離術も施行され、リハビリで立位や歩行機能を徐々に獲得したが、変形再燃を繰り返した。家族歴もあり遺伝学的な背景疾患精査のため 2 歳 1 か月時に当科を紹介受診。痙性は認めず下腿の筋力低下を認め、筋 CT・MRI 検査では両側の下腿筋の著明な萎縮を認めた。血液検査では CK は正常範囲。運動神経伝導検査では後脛骨神経は遠位潜時、伝導速度、振幅ともに正常範囲だったが腓骨神経は導出されなかった。網羅的遺伝子解析にて TRPV4 に病的バリエントを認め TRPV4 関連疾患の診断とした。今後は末梢神経障害や呼吸不全、骨格異常の評価を行いながら外来フォローする必要がある。【考察】TRPV4 関連疾患の神経筋障害では先天性遠位型脊髄性筋萎縮症 (congenital distal SMA: CDMSA) の表現型を認めることがある。本症例は遠位筋優位の筋萎縮を認め運動神経伝導速度はまだ低下がないことから CDMSA 症状をみている可能性を考慮した。先天性内反足症状をみた際には、整形外科的介入を行うだけでなく原因精査として TRPV4 関連疾患の神経筋障害も考慮し、筋萎縮の有無や骨格異常の評価を行うことが重要である。

P20-01 新生児期に頭蓋頸椎移行部手術を施行した末節骨短縮型点状軟骨異形成症の1例

A case of brachytelephalangic chondrodysplasia punctata with VKORC1 pathogenic variant

石井佐綾香 (Sayaka Ishii)¹, 田丸 径¹, 中村幸介¹, 齋藤朋洋², 勝又庸行³, 加賀佳美⁴

独立行政法人国立病院機構甲府病院小児科¹, 山梨県立中央病院小児科², 山梨県立中央病院新生児内科³, 山梨大学医学部小児科⁴

【はじめに】点状軟骨異形成症は骨端軟骨と周囲軟部組織の点状石灰化像を呈する疾患群の総称であり、末節骨短縮型点状軟骨異形成症は他の病型に比べて予後良好とされているが新生児期から起こりうる頸椎の異常が予後を左右する。病因としてアリルスルファターゼE欠損症などが報告されているが、原因不明の例も多く報告は少ない。新生児期に環軸椎脱臼・頸髄圧迫を認め、頭蓋頸椎移行部手術を施行した1例においてビタミンK代謝に関わるVKORC1遺伝子に病的バリエーション(NM_024006.6:c.415T>G, p.(Tyr139Asp.))を認めたので経過を報告する。【症例】41週3,500g APGAR1分7点5分9点で出生した男児。家族歴なし。胎児エコーで異常指摘なし。出生時の呼吸状態に問題なく四肢短縮も明瞭ではなかった。特徴的な鼻から本疾患を疑い、全身骨レントゲン所見等から末節骨短縮型点状軟骨異形成症と診断した。日齢1の頭部CTで環軸椎脱臼を疑い、日齢6の頭部MRIでは環軸椎脱臼・頸髄圧迫所見を認め、四肢の抗重力運動は乏しかった。日齢15に後頭下減圧術・C1椎弓切除術を施行し四肢の動きは改善。8か月で座位を獲得したが伝い歩きは1歳8か月と遅く、2歳2か月時の頭部MRIで頭蓋頸椎移行部狭窄を認めたため、手術適応の評価や治療の可能な施設に紹介した。2歳6か月で数歩の独歩がみられたが、2歳8か月時の検査では前屈時に歯状突起が偏位し脳幹から頸髄を圧迫する所見を認めるようになったため、骨グラフトを用いた後頭骨-C2固定術を受けた。3歳5か月時点で小走り可能。両側難聴の合併はあるが有意語もみられている。【考察】末節骨短縮型点状軟骨異形成症では、新生児期に頭蓋頸椎移行部手術を施行した症例においても、成長に伴い上位頸椎レベルでの進行性の脊柱管狭窄が出現しうるため、画像を含めた長期フォローが重要である。

P20-02 高知医療センター NICU/GCU を退院した小児における Infantile epileptic spasms syndrome についての検討

Infantile epileptic spasms syndrome in children discharged from the NICU/GCU at Kochi Health Sciences Center

所谷知穂 (Chiho Tokorodani), 大野友香子, 浦田奈生子, 中田裕生, 西内律雄

高知医療センター小児科

【目的】当院 NICU/GCU へ入院歴のある小児の Infantile epileptic spasms syndrome (IESS) の発症について検討する。【方法】2005年3月から2024年3月まで当院 NICU/GCU へ入院歴のある患者 4,899 例について診療録を用いて周産期情報、IESS 発症時期、治療法、神経学的予後について後方視的に検討した。【結果】てんかんと診断された患者は 134 例 (2.7%) で、IESS は 20 例 (0.4%) だった。当院で同時期に診断した IESS は 44 例でありそのうち 45% を占めた。男児 11 例、女児 9 例、NICU/GCU 入院理由は早産児 9 例 (うち超低出生体重児 4 例)、重症新生児仮死 9 例、染色体異常 5 例、先天性脳構造異常 2 例、先天性 CMV 感染症・新生児低血糖・気胸が各 1 例だった。新生児けいれんの既往が 3 例にあり、NICU/GCU 退院時の画像評価で頭蓋内病変を 18 例に認めた。IESS の発症月齢は修正 4-20 月齢 (中央値: 7 月齢) だった。脳波所見は全例 hypsarrhythmia (HS) を認めたが、2 例は suppression-burst pattern から HS へ変容した。IESS の予後は治療終了 1 例、発作抑制 9 例、難治性 3 例、フォロー終了 7 例 (うち死亡退院 3 例、施設転院 3 例、転医 1 例) だった。ほぼ全例に全般性発達遅滞を認めた。【考察】本検討では約半数でてんかん発作の抑制はできていたが、てんかんの病因は構造的な潜因性であり、IESS 発症前から発達遅滞を呈している症例が多かった。【結語】地方の総合周産期母子医療センターにおける IESS の検討は少なく、本検討を報告した。新生児けいれん歴や頭蓋内病変を有する児は IESS 発症リスクが高く、注意深くフォローする必要がある。

P20-03 新生児において中大脳動脈流速の拡張期成分が脳灌流圧と相関する

Diastolic area of cerebral artery flow velocity waveform correlates with cerebral perfusion pressure

瑞木 匡 (Masashi Zuiki)¹, 松浦 周¹, 高田 礼¹, 山野暁生¹, 葛城卓弥¹, 宮本洋輔¹, 一瀬栄佑¹, 戸澤雄紀¹, 長谷川龍志¹, 千代延友裕², 森本昌史¹

京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学¹, 京都府立医科大学大学院医学研究科分子診断・治療医学²

【目的】新生児では脳灌流の変化が脳室周囲白質軟化症など中枢神経疾患の原因となると言われている。頭部超音波検査を用いて日常的に脳動脈の流速を測定するが、脳灌流圧との関連性はまだ分かっていない。本研究の目的は、中大脳動脈の流速波形を収縮期・拡張期成分に分けて解析することで、脳灌流圧を予測する因子を明らかにすることである。【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12月の間に各NICUに入院し、治療に必要な動脈カテーテルを挿入された児を対象とした。中大脳動脈の流速波形を描出し収縮期・拡張期成分の面積をそれぞれ算出し、同じく頭部超音波検査から測定される脳灌流圧 (CPPe) との相関を求めた。【結果】対象 120 例 (在胎週数 31±5 週, 出生体重 1,504±789 g) から 350 サンプルを得た。収縮期面積, 拡張期面積, CPPe の中央値 (四分位範囲) は、5.5 (4.0-7.6) cm, 2.7 (1.7-4.2) cm, 13.2 (10.2-16.0) mmHg であった。収縮期・拡張期面積と CPPe はそれぞれ有意な正の相関を示した (収縮期: r=0.53, p<0.001; 拡張期: r=0.60, p<0.001)。【結論】本研究では、収縮期と比較して拡張期面積がより脳灌流圧と相関していた。脳灌流圧を予測するために拡張期成分に着目して循環管理を行うべきである。

P21-01 Arterial spin labeling-MRI 検査が診断の一助となった急性小脳炎の一例

A case of acute cerebellitis with Arterial spin labeling-MRI images leading to the diagnosis

川上亜希 (Aki Kawakami)¹, 榎園美香子², 河田奈々子³, 守山汐理³, 鈴木洋実³, 三山佐保子³東京都立小児総合医療センター在宅診療科¹, 都立小児総合医療センター放射線科², 都立小児総合医療センター神経内科³

【はじめに】急性小脳炎は、小脳症状のほか頭痛、嘔吐や意識障害など非特異的症状を呈する疾患で、画像所見としては小脳の浮腫や炎症のほか脳 SPECT での血流異常などが報告されている。今回、遷延する意識障害、頭部 MRI 検査の拡散強調画像（以下 DWI）で右中小脳脚に高信号、Arterial spin labeling-MRI（以下 ASL）で小脳半球の血流亢進所見があり、急性小脳炎の診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】生来健康な 5 歳女児。発熱、嘔吐で発症、上肢を強直させる動きを繰り返し、不穏となったため発症 3 日目に救急外来を受診した。診察時は Glasgow Coma Scale E4V2M5 で、項部硬直があった。髄液検査で細胞数の上昇あるも髄液細菌培養及び髄液フィルムアレイ検査は陰性であった。持続脳波モニターでは θ 帯域の徐波が断続的にみられ意識障害が遷延した。頭部 MRI 検査でごくわずかな小脳浮腫、DWI で右中小脳脚に shrimp sign に似た高信号、ASL で小脳半球の著しい血流亢進があり、急性小脳炎と診断した。自己免疫性機序の可能性を考慮しステロイドパルス療法 3 回、ガンマグロブリン大量療法を 2 回行った。入院直後は不穏が顕著であったが、その後無言となり、四肢は脱力し動きがみられない状態となった。約 1 か月半の経過で会話および独歩可能となった。退院後の MRI 検査では軽度の小脳萎縮があったが、DWI の信号異常は消失し ASL の血流異常も改善していた。【考察】本症例は急性期に特異的な小脳症状に欠け、MRI 上の小脳浮腫の所見もごくわずかであったため、ASL での小脳半球の血流亢進所見が診断に有用であった。また、shrimp sign は進行性多巣性白質脳症で認められる所見だが、今回は急性小脳炎に伴う二次性変化と考えた。

P21-02 発達遅滞児の頭部 MRI での髄鞘化遅延の意義

The Significance of Myelination Delay in Head MRI of Children with Developmental Delay

山田桂太郎 (Keitaro Yamada)¹, 吉村 通¹, 細川洋輔¹, 大萱俊介¹, 倉橋直子¹, 丸山幸一¹, 三浦清邦¹, 中山敦雄²愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科¹, 愛知県医療療育総合センター発達障害研究所²

【背景】発達遅滞の原因検索に頭部 MRI 検査を行う。大脳白質の髄鞘化遅延の所見は非特異所見であるが、何らかの病的意義を示唆する。症例を集積して病的意義を検討した報告は少ない。【目的】頭部 MRI の大脳白質髄鞘化遅延の意義を検討する。【方法】1988 年から 2024 年の間に当院を受診した患者で当院/他院で撮影された頭部 MRI を検討した。髄鞘化遅延は Pediatric Neuroimaging (Barkovich, 2011) を参考に白質の T1/T2 の信号変化が生活年齢より遅れていることと定義した。2,063 症例（のべ 3,296 機会）から、髄鞘化遅延を認め、明らかな脳奇形や周産期脳障害を除いた症例を抽出し、施行理由、臨床像、画像の最終・合併所見、診断名、診断方法を調査した。【結果】38 例（94 機会）を抽出した。施行理由は全例が発達遅滞で、てんかん合併は 3 例、先天異常/成長障害の合併は 1 例ずつであった。初回評価年齢は 0 か月～7 才で、最終評価時の年齢は 2～29 才であった。12 例で髄鞘化の完成を確認した。最も多い合併所見は白質容量低下であった（21 例）。最終評価時（2～29 才）は重度知的障害 29 例、独歩困難 24 例で、経過中にてんかんを合併したのは 19 例であった。22 例が診断に至り、単一遺伝子疾患 17 例、染色体異常 4 例、先天感染症 1 例であった。診断方法は全エキソーム解析 10 例、ダイレクトシーケンス 4 例、染色体検査 5 例（2 例はマイクロアレイ）、他 3 例であった。遺伝学解析の結果が解釈困難であった 3 例は基礎研究で病的意義を裏付けられていた。【考察】髄鞘化遅延の所見は発達に大きな影響が現れることを示唆する所見であった。原因疾患は多岐に渡った。診断には先進的遺伝解析技術や基礎研究が役に立っていた。

P22-01 自閉スペクトラム症の偏食児にみられた、壊血病による歩行障害の一例

A case of walking disorder due to scurvy in a child with autistic spectrum disorder and partial eating

吉武沙瑛香 (Saeka Yoshitake), 寺崎英佑, 下村英毅, 谷口直子, 寺北有紀, 李 知子, 竹島泰弘

兵庫医科大学病院小児科

【はじめに】壊血病はビタミン C の欠乏により、皮膚や血管などの結合組織やコラーゲンの形成が阻害される疾患である。食物の豊富な先進国でも強い偏食に伴う壊血病やその他の栄養障害の報告を散見する。【症例】自閉スペクトラム症の 7 歳男児が、歩行障害と下腿点状出血を主訴に入院した。入院 2 か月前から活気不良と歩行障害により車いす移動となった。1 週間前から下腿の点状出血と歯肉出血が出現した。座位・臥位では明らかな神経学的異常を認めなかった。促すと歩行可能であるが、短距離しか歩行せず、速度の低下と歩幅の狭小化がみられた。自閉スペクトラム症があり言語表出は困難だったが、歩行の様子から下肢痛を疑った。問診で幼少期から、卵と鶏そばろ、白米、小麦菓子、水のみを摂取していたことが分かった。これらに含まれるビタミン C は 1 mg/日未満であり、同年齢男児の推奨量（60 mg/日）に達していないことから、壊血病の下肢痛による歩行障害と考えた。ビタミン C の経静脈投与を行ったところ、1 週間程度で普段通り歩行できるようになり、出血症状も消退した。下肢 MRI 検査では骨髄浮腫と血腫を疑う所見を認め、骨髄浮腫部位に疼痛があると考えられた。後日、血清ビタミン C が感度未満であることが判明し、壊血病と確定診断した。【考察】壊血病で最も高頻度（92%）にみられるのは下肢痛や歩行困難などの筋骨格系症状である。本症例は自閉スペクトラム症で言語表出が困難だったことが、歩行障害の鑑別に苦慮した一因となった。歩行障害に加えて歯肉出血と下腿点状出血、偏食の病歴もあったことから、早期に治療を行うことができた。【結語】自閉スペクトラム症で偏食のある児の歩行障害では壊血病を鑑別にあげる必要がある。

P22-02 発達遅滞と眼瞼下垂、カップ耳を契機にワイス・クルシュカ症候群の診断に至った1例

A Case of Weiss-Kruszka syndrome diagnosed following developmental delay, ptosis, and cup ear

山口拓洋(Hiromi Yamaguchi)¹, 藤川紘志朗¹, 林 仁美¹, 藤田貴子¹, 井原由紀子², 井上貴仁³, 永光信一郎¹
福岡大学病院小児科¹, 医療法人長晴会木下医院², 福岡大学筑紫病院小児科³

【はじめに】ワイス・クルシュカ症候群(Weiss-Kruszka syndrome, WSKA 症候群)は、頭蓋縫合早期癒合症、眼瞼下垂、発達遅滞、自閉スペクトラム症などを特徴とする常染色体顕性遺伝疾患である。今回、発達遅滞と眼瞼下垂、カップ耳を契機に、全エクソーム解析にて WSKA 症候群と確定診断した症例を経験したので報告する。【症例】診断時は6歳男児。10か月健診で座位が未獲得のため紹介された。日内変動のない両側の眼瞼下垂とカップ耳が認められた。神経学的に異常所見はなく、一般血液検査、頭部MRI検査、染色体G-band法で異常はなかった。全エクソーム解析で ZNF462 遺伝子にヘテロ接合性のフレームシフトバリエーションを父と患児に認めた。父も眼瞼下垂と耳介の形態異常があり、WSKA 症候群の臨床症状に矛盾しないため患児も WSKA 症候群と診断した。その後1歳8か月で独歩を獲得、6歳7か月時点の新版K式発達検査で全領域DQ 63と軽度知的発達症があり、支援学級に通学している。【考察】WSKA 症候群は、80%以上で先天性の眼瞼下垂を呈し、高率で耳の形態異常も合併する。摂食障害、先天性心疾患を有することもある。臨床症状は同一家系内の患者であっても極めて多様性に富み、明確な診断基準は存在しない。ZNF462 遺伝子の異常と臨床症状を合わせて診断に至る。本症例では、父親に眼瞼下垂と耳形態の異常があることで診断に至っており、家族の生育歴や軽微な身体所見を見逃さないことが重要であった。

P22-03 ADHD 薬治療が家族関係を改善した ASD/ADHD 女児例

A case of a girl with ASD/ADHD whose family relationship improved with ADHD medication

松本貴子(Takako Matsumoto)², 森田 拓¹
市立芦屋病院小児科¹, 横浜医療福祉センター港南神経小児科²

【初めに】発達障害の介入については、まず療育が望ましいと言われているが、ADHD 症状を有する場合、療育の効果が得られるのに時間や労力がかかりことがよく見られる。介入の早期から薬物療法を行い、症状の改善から家族関係の改善を得た症例について報告する。【症例】10歳女児で、就学後に学校で問題はなく発達について特に指摘を受けたことはなかった。家庭では感情の起伏が大きく、些細なことで泣き叫ぶことがみられるため、家族間でのトラブルは日常化していた。地域の保健センターに母親が相談したところ、本症例の症状や家族関係の悪化が危惧されるとして、医療機関受診を勧められ、当科を受診した。初診時、会話はできるが、本人の好みの内容に話が偏ることが見られた。知的な遅れは見られなかったが、能力のアンバランスが見られ、バウムテストでは外界からの圧力で物事に対して否定的な考えが伺えた。ADHD-RS では不注意症状が有意に認められ、DSM-5 に沿って ASD/ADHD と診断した。療育参加を勧めると同時に、家族や本人の希望もあり、メチルフェニデートを開始した。家庭や個別教育での行動は内服開始後に改善が見られた。問題の指摘されていなかった学校での評価は変わらなかった。家族内で問題認識を共有し対応を話し合うことを提案し、甘やかすことが本人にとって良くとの意見もあったが、協力的に行動することに同意あり実行された。その後メチルフェニデートを増量し、家庭内での問題行動は軽快し、本人の家庭に対する感想が改善した。【考察】環境整備や個別療育は重要な取り組みであるが、ADHD 症状は療育だけではすぐに効果が見られないことも多くあり、薬物療法を早期に取入れて、本人並びに家族の精神的な安定の向上を図ることも重要であると思われた。

P22-04 読解にかかわる視覚情報処理能力について 一読字困難との関係一

visual perception in the children with reading comprehension disability

福井美保(Miho Fukui)^{1,2}, 島川修一³, 居相有紀¹, 奥村智人³, 芦田 明¹
大阪医科薬科大学小児科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】読字障害(reading disorder (RD))だけでなく読解障害(reading comprehension disorder (RCD))の病態に視覚情報処理能力が関与していることが指摘されている。いずれも「読み」であるため、読字のみあるいは読解のみ、あるいは、読字と読解の双方に関与する視覚情報処理能力がありえるが、RDの有無をわけてRCDの病態に視覚情報処理能力の関与が評価されることは少ない。今回我々は、RCDの病態に関与する視覚情報処理能力がRDの有無によって異なるのかについて評価したので報告する。【対象と方法】2016年7月-2023年12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Wechsler Intelligence Scale for Children-4th edition (WISC-IV)でFSIQ80以上の小学生で、特異的発達障害診断治療のための実践ガイドライン(ガイドライン)、CARD包括的領域別読み能力検査(CARD)の文の読み検査、Wide-range Assessment of Vision-related Essential Skills (WAVES)が施行された小学生(n=147, 男115名, 女32名, 年齢9.06±1.41歳)で、ガイドラインでRDの有無を診断し、CARDで文の読み2課題のいずれかの評価点が5以下であったものをRCDと診断し、RDおよびRCDの有無でRD+RCD-(n=45), RD+RCD+(n=44), RD-RCD-(n=46), RD-RCD+(n=12)の4群に分けてWISC-IVのFSIQと各課題の評価点、WAVESの各課題の評価点について二元配置分散分析で評価した。有意水準をP<0.01とした。【結果】年齢およびWISC-IVのFSIQには各群に有意差をみとめなかった。WAVESは数字みくらべ不規則課題(視覚探索課題)の評価点がRCD+で有意に低下していた(p<0.00005)。【考察】数字みくらべ不規則課題において、RDの有無に関わらずRCDで低下がみられることから、視覚探索課題(視覚性注意)は読解に直接的に関与することが示唆された。

P22-05 読み障害を持たない漢字書字障害症例の病態 Pathology of kanji writing disorder without reading disorder

島川修一 (Shuichi Shimakawa)^{1,2}, 福井美保³, 居相有紀², 奥村智人¹, 芦田 明²
大阪医科薬科大学小児高次脳機能研究所¹, 大阪医科薬科大学病院小児科², 大阪大谷大学教育学部³

【はじめに】漢字書字障害は、仮名文字と漢字の読み障害がなくても発症する。このような症例の認知的背景は不明である。本症への自閉スペクトラム症 (ASD) の認知的特徴の関与について評価した。【対象と方法】2020 年 6 月-2023 年 11 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 IQ80 以上の小学生。標準読み書きスクリーニング検査および (STRAW-R) 漢字書字が -2 SD 以下で、特異的発達障害診断治療のための実践ガイドラインおよび STRAW-R で仮名文字および漢字の読みが -2 SD 内の症例を読み障害を持たない漢字書字障害症例とした (17 名, 男 16 例, 女 1 例, 検査時年齢 9.29 ± 0.920 歳)。診察と親面接式自閉スペクトラム症評定尺度改定版 (PARS-TR) を ASD の診断に用いた。ASD と診断された症例は 11 例 (ASD 群; 男 10 例, 女 1 例, 検査時年齢 9.55 ± 0.934 歳), ASD と診断されなかった症例は 6 例 (non-ASD 群; 男 6 例, 検査時年齢 8.83 ± 0.752 歳) であった。STRAW-R 漢字書字の結果を 2 群で比較した【結果】20 問中正答数は ASD 群平均 3.82 ± 3.22 , non-ASD 群平均 6.34 ± 4.49 。誤答のうち文字想起の誤りとして、各症例ごとの何も書けない空欄の数は 20 問中, ASD 群平均 10.7 ± 5.46 , non-ASD 群平均 6.33 ± 6.06 。漢字の一部しか書けていない解答の数は 20 問中, ASD 群平均 2.00 ± 2.68 , non-ASD 群平均 2.74 ± 3.63 。また、文字選択の誤りとして、形態性錯書は, ASD 群全体で 6 個, non-ASD 群全体で 1 個, 類音性錯書は, ASD 群全体で 2 個, non-ASD 群全体で 1 個, 意味性錯書は, ASD 群全体で 7 個, non-ASD 群ではみられなかった。【考察】意味性錯書は ASD 群でのみみられた。漢字書字には言語能力が関与するが, ASD 症例の言語機能の特徴が漢字の意味性錯書発症に関与する可能性が示唆された。

P22-06 注意欠如多動症治療薬がてんかん発作と脳波に与える影響 Effects of drugs for attention deficit hyperactivity disorder on epileptic seizures and EEG

中川栄二 (Eiji Nakagawa)
国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部

【目的】注意欠如多動症 (ADHD) では、12-17% にてんかんの併存が報告されている。本邦では、ADHD 治療薬として、メチルフェニデート (MPH)、リスデキサンフェタミン (LDX)、アトモキセチン (ATX)、グアンファシン (GUA) が認められている。ADHD 治療薬が、てんかん発作や脳波に対する影響について検討した。【対象と方法】当院てんかん神経発達症外来を受診した (-2024 年 9 月) ADHD 患者でてんかん併存患者が対象。ADHD 治療薬投与 1 年以上経過後のてんかん発作悪化の有無 (25% 以上発作増加)、脳波突発波変化を後方視的に検討。当院倫理委員会の承認を得て行った。【結果】ADHD 患者数 446 人でてんかん併存は 137 人。男 338 人, 女 108 人。MPH 投与患者数 254 人 (男 204 人, 女 50 人)。そのうちてんかん併存は 70 人。MPH 投与がてんかんに対する影響なし 67 人, 効果なく中止 3 人。MPH が脳波に対する影響では改善 68 人, 悪化例はなく, 変化なし 30 人。脳波検査なし 156 人。ATX 投与患者数は 130 人 (男 100 人, 女 30 人)。そのうちてんかん併存は 38 人。ATX がてんかんに対する影響なし 38 人。脳波に対する影響では改善 21 人, 変化なし 21 人, 脳波検査なし 88 人。GUA 投与患者数は 130 人 (男 111 人, 女 19 人)。そのうちてんかん併存 43 人。GUA がてんかん発作に対する影響なし 43 人。脳波に対する影響では, 改善 32 人, 悪化 1 人, 変化なし 15 人, 脳波検査なし 82 人。LDX 投与患者数は 4 人 (男 4 人)。そのうちてんかん併存 1 名。てんかんに対する影響なし 1 人。脳波に対する影響では変化なし 4 人。【考察】いずれの ADHD 治療薬でも明らかにてんかん発作に対する有意な悪化や脳波に対する突発波への影響は認められなかった。ADHD 治療薬は、てんかん発作の状況をみながら、患者や介護者の生活の質向上に有用であるかどうかなどを考慮しながら投与すべきである。

P22-07 リスデキサンフェタミンメシル酸塩の内服により反射てんかんを発症した 1 例 A case of reflex epilepsy caused by lisdexamfetamine mesilate

下村育史 (Ikushi Shimomura)¹, 丸山慎介¹, 濱田詩織¹, 外岡資朗²
鹿児島大学小児科¹, 鹿児島県こども総合療育センター²

【はじめに】リスデキサンフェタミンメシル酸塩 (LDX) は脳内におけるドパミン (DA) 及びノルアドレナリン (NA) の遊離促進作用を持つ注意欠陥・多動性障害 (ADHD) 治療薬である。反射てんかんは、特定の刺激または行為によって発作が誘発される稀なてんかんのひとつである。【症例】9 歳男児。4 歳時に ADHD 及び自閉スペクトラム症 (ASD) と診断され、7 歳からグアンファシン塩酸塩 (GUAN)、メチルフェニデート塩酸塩、メラトニンを順次開始された。8 歳時に GUAN を LDX に変更してから日常のトラブルは大幅に減少したが、背伸びをすると倒れる症状が出現したため 9 歳時に当科を紹介受診した。脳波検査中に背伸びをさせたところ、全般性に低振幅になったのち全般性高振幅徐波が出現し、ほーっとして頭頸部をカクカクと動かす間代性の動きを認めたため、反射てんかんと診断した。LDX 内服を中止し発作は著明に減少したが、行動面の問題が再度出現した。カルバマゼピン (CBZ) を併用して LDX を再開した所、生活面での情緒は安定し、背伸びで間代性の動きは誘発されるものの意識減損は生じなくなった。【考察】本症例は LDX で誘発された反射てんかんの初めての報告である。内服中止で発作はかなり減少したことから、LDX が病態に強く関与したと考えられた。LDX の作用機序として、前頭部皮質および線条体の DA・NA の遊離を促進し濃度が増加することで、神経伝達を増強するとされている。そのため皮質の興奮性は増強しててんかん発作閾値が低下すると思われる。本症例は発作閾値が低下したことで、背伸びによる固有感覚の刺激で誘発される反射てんかんを生じたと推測した。CBZ 内服を併用することで LDX 内服を継続できたことは、本症例の QOL 改善に寄与した。

P22-08 ADHD児における実行機能と前頭部脳波コヒーレンスの検討

Analysis of the association between executive function and frontal EEG coherence in children with ADHD

泉本麻耶¹(Maya Izumoto)¹, Nyamradnaa Byambadori², 岩谷祥子¹, 小野あずさ¹, 橘 雅弥¹, 毛利育子¹, 江連耕太郎², 吉本秀輔², 東浦匡仁³, 廣山秀一³, 水口成寛⁴, 桃崎壮太郎³, 柳澤琢史⁴, 谷池雅子¹, 下野九理子¹
大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, PGV 株式会社², 塩野義製薬株式会社³, 大阪大学高等共創研究院⁴

【目的】ADHDは前頭葉の機能異常が指摘されているが、質問紙を用いた評価が一般的であり客観的な指標は少ない。本研究ではADHD児の症状や実行機能と脳波との関連について、前頭部に貼る3チャンネルのウェアラブル脳波計(HARU-2:PGV社)を用いて探索した。【方法】6歳以上11歳未満のFSIQ>85(WISC-IV)の定型発達児(TD)およびFSIQ>70のADHD児をリクルートし、本人と保護者から同意を得た者を対象に、タブレットを用いて実行機能の衝動コントロールを評価するツールCANTAB[®] Stop Signal Task (SST, Cambridge Cognition)と、HARU-2を用いた脳波検査を実施した。覚醒安静時脳波に対し左右の前頭部チャンネル間のコヒーレンス解析とSSTとの統計検定を行った。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。【結果】TD群88名(男児46名,年齢8.0±1.3歳),ADHD群78名(男児68名,年齢8.3±1.4歳,ASD合併例61名)を対象とした。 θ から γ に至る全帯域で、ADHD群のコヒーレンスはTD群よりも有意に高かった。ADHD群では特に6-7歳でSST反応時間が短いほどミスタッチの回数が増える傾向が見られた($r=-0.60, p<0.01$)。ADHD群のSST反応時間が短いほど、high β 帯域と γ 帯域の左右のコヒーレンスが高くなり、6-7歳では8-10歳よりも強い負の相関を示した(high β : $r=-0.42, p<0.05$, γ : $r=-0.38, p<0.05$)。6-7歳のADHD群のSST反応時間はSRS-2対人応答性尺度の社会的認知とも負の相関が見られた($r=-0.52, p<0.05$)。【結論】安静時パッチ式脳波の左右前頭部のコヒーレンスは、ADHD児でTD児より高く、特にADHD症状が目立つ6-7歳では、high β と γ 帯域において実行機能障害と関連する能性が示唆された。

P23-01 神経発達症における多職種支援の実践報告

Multidisciplinary support in neurodevelopmental disorders

後藤裕介^{1,2}(Yusuke Goto)^{1,2}, 金重紅美子^{1,2}, 上村拓治^{1,2,3}, 相原正男^{1,2}

山梨県立こころの発達総合支援センター¹, 山梨県子どものこころサポートプラザ², 山梨県立子ども心理治療センターうぐいすの杜³

【背景】山梨県立こころの発達総合支援センターは、医師の他、心理士、社会福祉士などの多職種の職員が在籍し、神経発達症や子どもの心の健康に関する診療や相談支援、地域支援、普及啓発を行っている。診察前に担当職員が問診、アセスメントを行うが、初回相談までに3~4か月、診察にはさらに2か月を要している。医療機関や市町村母子保健、教育委員会、県総合教育センターのうち診察後の相談や支援継続が可能な紹介の場合、連携パスを利用することで申し込みから外来までの期間を2か月程度に調整している。また、県の事業(ふえると)で神経発達症のアセスメントや地域支援のコーディネート可能な施設にアウトリーチ型の支援を委託して専用外来枠を設けた。本学会では待機期間短縮に向けた、当センターの取り組みと現状・課題を報告する。【方法】地域の小児科医で神経発達症の日常の診療を可能にするために医療連携会議として学習会や症例検討会を年4回、保健師や教育関係者が地域で中核的な人材となるための研修を実施してきた。これまでの連携パスやふえるとの利用状況を調査した。【結果】令和5年度までに医療機関や市町村の連携パスは、それぞれ22件、23件と増加傾向、県総合教育センターは2件であったが、社会モデルとして対応していた。ふえるとは概ね年間20~30件で推移している。【考察】神経発達症の支援の中心は、家族の障害受容の障壁となる支援や将来の見通しに対する不安を解消し、生まれ育つ地域で安心して生活できる環境を整えることにある。これらのシステムの利用が初診全体の2割弱にとどまっており、さらに各関係機関と連携を深めていかなければならない。医療連携会議の参加者は限定的であり、市町村や教育関係の担当者には異動もあるため、周知のためには継続的な活動が必要と考えられる。

P23-02 通所療育を継続する就学前幼児の日常睡眠状況に関するアンケート調査

A questionnaire survey for daily sleep conditions in preschool children receiving developmental care

伊予田邦昭¹(Kuniaki Iyoda)¹, 羽柴香恵², 徳田桐子¹, 荻野竜也¹, 三谷 納³

福山市こども発達支援センター¹, 健康支援センターグループじゃんぐる², 福山市民病院小児科³

発育期の小児に伴う不眠・睡眠不足などは多動・不機嫌・注意集中力低下などに繋がる可能性があり、非定型発達児ではより高率とされるが、その病態は多様で特化した対策も乏しい。しかし、近年のネット夜型化社会の影響で慢性的睡眠不足が危惧され、小児早期からの睡眠衛生に対する介入が重視されつつある。そこで就学や発達支援の一助を目的に地域で通所療育中の就学前幼児の日常睡眠状況を調査した。【対象・方法】令和6年度現在、当センター等で特性診断の既往があり、共同演者2)の所属施設で週1回1年以上通所療育中の幼児74例のうち、保護者の同意が得られアンケート記載の十分な52例(回収率70%)、男児:女児=35:17、平均年齢4.8歳、ASD:ADHD:併存例=25:13:14、年少:年中:年長=18:18:16)の睡眠状況を聴取し分析した。【結果】1)睡眠環境:半数以上は保護者と薄明りの同室で眠り、年少児ほど寝る際のアイテムが必要だった(年少vs年長=77%:33%, $p<.05$)。2)平均就起床時刻は平日PM21時頃からAM6時半、休祭日PM21時台からAM7時半頃で総睡眠時間(total sleep time, TST)はそれぞれ約9時間半、10時間超、社会的時差(休祭日と平日のTSTの差)は約30分だったが、年長のADHD特性児ほど延長する傾向がみられた(約40分から50分超)。3)寝つき不良児、多動・不機嫌などの情動課題をもつ児のTSTはもたない児に比し、有意に短かった(それぞれ約8.5時間vs約10時間, $p<.01$)。【結語】情動課題や睡眠関連問題を抱える児では年長になるほど社会的時差が延長し、潜在する慢性的睡眠不足が疑われた。入学後の集団社会生活に適応するため、適切な睡眠環境の整備・総睡眠時間の確保などへの取り組みが就学・発達支援の一環として幼児期から必要と思われる。

P23-03 発達障害の地域支援に係る母子保健システムの現状

Current status of child and family health system on community support for persons with developmental disabilities

小倉加恵子 (Kaeko Ogura)
国立成育医療研究センター

【目的】本研究では、発達障害の地域支援に係る母子保健システムの現状と課題を明らかにし、今後の体制整備に役立てることを目的とした。【方法】全国市町村母子保健主管課及び担当部署（1,724 市町村）を対象とし、発達障害支援システムの 3 層モデルのレベル区分を参考に質問紙調査を実施した。3 層モデルは、日常生活水準の支援（レベル I）、専門性の高い心理・社会・教育的支援（レベル II）、精神医学的支援（レベル III）と定義する。本研究は、鳥取県福祉保健部所管倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号：WH2022-002）。【結果】643 市町村の回答を得た（回収率 37.3%）。発達特性の把握の機会となる母子保健事業としては、乳幼児健診の他に相談支援（84.9%）や育児教室等の集団指導（84.3%）、訪問事業（48.5%）などがあった。把握の精度向上として、医師、保健師以外の専門職の参加による多角的な評価（85.1%）、評価尺度等の使用（58.6%）、健診担当者の研修受講等によるアセスメント力向上（53.0%）などの取組があった。さらに、発達相談等の専門相談（84.3%）や巡回相談支援事業（57.4%）も発達特性を把握する機会となっていた。健診事後事業では、専門的な支援（レベル II 及び III）につながるまでのインターフェイスとなる支援として、本人に対する発達促進（91.6%）および健康支援（83.7%）、家族に対する育児支援（95.5%）が実施されていた。【考察】発達支援は医療を必要としないレベルから始まっており、母子保健事業はその一つとして機能していることが分かった。母子保健分野における発達支援への理解や支援技術の向上と関係者・関係機関との連携強化により、発達障害に係る医療負担を軽減した重層的な支援体制を構築していくことが望まれる。

P23-04 継続的な保護者支援により社会交流が可能となった自閉スペクトラム症兄妹例

A case of autism spectrum disorder who were able to interact socially through continuous parental support

森山 薫 (Kaoru Moriyama)¹, 林田拓也¹, 山下未央¹, 松尾光弘^{1,2}
長崎県立こども医療福祉センター¹, みさかえの園総合発達医療福祉センターむつみの家²

【はじめに】発達特性により集団生活に馴染めず、不登校となる児童数は年々増加傾向にある。今回、発達特性に基づく不登校兄妹例に対し継続的な保護者支援を行うことで社会交流が可能となった症例を経験したため報告する。【症例】小学 4 年生男児と小学 1 年生女児。いずれも知的な遅れはなく自閉スペクトラム症と診断。【経過】両親ともにうつ病の既往あり（母は入院歴あり）。初診時、両親ともに兄妹への対応に困難さを強く訴え、両親は子ども達の言いなりとなっており、主導権の誤解が著しい状態であった。また初診から各種発達評価までは兄妹ともに定期通院していたが、徐々に通院を拒否するようになった。療育介入として個別作業療法や放課後等デイサービスの利用も試みたが、いずれも介入困難であった。そのため両親のみ月 1 回以上の外来受診を継続した。外来時、両親へ発達特性や対応方法を教示し、適宜、両親の不安を傾聴した。受診当初は家族全員、不安や焦燥感がとても強く、それぞれが自己を責めている状態で、他者との関わりを避けていた。初診から 1 年半後、両親の特性理解が進み、兄妹の行動への意味付けができるようになったことで不安は徐々に軽減し、自分たちの対応に少しずつ自信を持つようになった。そして更に学びたいと集団ペアレントトレーニングへ参加できるまでになった。その中で他児の様子、他の保護者の対応を実際に見聞きすることで、更に知識と自信をつけ対応できるようになった。両親に変化が見られ出した頃より、ほぼ毎日自宅のみで過ごしていた兄妹も徐々に外出するようになり、登校機会が増えていった。【考察】両親の不安軽減により環境調整ができ、子ども達の社会交流を促すことができた。保護者の情緒安定は子どもの社会交流を促す可能性がある。

P23-05 1 週間くるめサマー・トリートメント・プログラムの加点・減点に影響する要因の検討

An Examination of Factors Influencing the Points Gained and Lost in the One-Week Kurume Summer Treatment Program

山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)^{1,2,3,4}
高邦福祉会柳川療育センター¹, 久留米大学高次脳疾患研究所², 国際医療福祉大学医学部³, NPO 法人くるめ STP⁴

【目的】Summer Treatment Program (STP) を 2005 年から久留米市で実施してきたが、夏期休暇短縮のため 2 週間から 1 週間にプログラムの短縮を余儀なくされた。本研究の目的は、1 週間くるめ STP の効果と加点・減点に影響する要因を明らかにすることである。【方法】対象は 2015～2018 年に 1 週間くるめ STP に参加した 6～12 歳、55 名の ADHD 児である。90% が男児、平均 IQ は 102、38% は薬物療法を受けていた。STP 期間中にペアレント・トレーニングを受けた保護者は 56% であった。保護者は ADHD Rating Scale IV を STP 前、後、4 か月後に評価した。STP 期間中参加者の加点・減点ポイントに性別、年齢、IQ、過去の STP 参加歴が影響を与えているか linear mixed-effects model を用いて分析した。なお本研究は久留米大学倫理委員会の承認を得ている。【結果】ADHD Rating Scale IV は不注意、多動衝動性とも STP 前と比較して STP 後、4 か月後に有意に低下していた ($p < 0.001$)。加点ポイントは日を追って増加、減点ポイントは日を追って減少した。加点・減点ポイントは、性別、年齢、IQ・STP 参加歴によって有意に影響を受けていた。すなわち男性、年齢、IQ が高いほど、STP 参加歴がある方がより高いポイントを獲得していた。【結論】1 週間くるめ STP は ADHD 児の行動改善に効果があった。1 週間くるめ STP で効果が得られそうな要因を知ることによって中長期の効果の改善に役立つ可能性がある。【謝辞】NPO 法人くるめ STP メンバーおよび長年に渡りご指導いただいた故 Pelham 教授に深謝します。

P23-06 医療・教育・福祉の地域連携を目指した小児科クリニックの取り組み

Pediatric clinic's approach to community collaboration in Medicine, Education, and Welfare

本田真美 (Manami Honda)¹, 石田輝也¹, 福島侑里佳¹, 國光八重子¹, 明永愛美¹, 永井奈穂², 馬場悠輔²

医療法人社団のびたあのねこどもくりにく¹, こどもと家族のサポートルーム KNOT²

【目的】当医療法人グループは4つの小児科クリニック、医療型特定短期入所、訪問看護リハビリテーション、学習支援ルームなどを運営し、多職種が連携した子どもの成長発達に対する多角的なサポートを提供している。今回、当法人が発起人となり地域の連携連絡会を立ち上げ、勉強会などを開催した取り組みについて報告する。【方法】医療・教育・福祉・行政の連携を深め、各々が専門性を発揮することで地域の子どもの支援するとともに、地域療育の振興に寄与することを目的として2023年4月に「みくりの医療・教育・福祉勉強会」を発足する案内を、世田谷区近隣の5つの市区にある医療機関、学校、保育園、幼稚園、行政窓口、児童発達支援、相談事業所など876カ所にFAX、メール、郵送で通知し参加者を公募した。2023年6月～2024年3月まで当グループの医師・看護師・セラピスト・心理士が担当し、毎月1～2回、発達や学習に関するテーマを決めハイブリッドで勉強会をおこない、意見交換をおこなった。【結果】169名が連絡会に登録した。所属は児童発達支援・放課後等デイサービス51名(30.1%)、相談支援事業所など37名(21.9%)、学校28名(16.6%)、行政25名(14.8%)、保育園・幼稚園16名(9.5%)、医療機関9名(5.3%)であり、職種では養護教諭、スクールカウンセラー、リハビリ専門職、心理士、看護師、助産師、保健師、栄養士、保健師、児童指導員、相談支援専門員、社会福祉士など様々な職種が集う会となった。実施後アンケートでは企画満足度の高さは伺えたものの、開催時間や方法、取り扱うテーマなど今後の地域多職種連携に関する多くの課題もあり、実施内容と考察を交えて報告したい。

P23-07 自閉スペクトラム症への教材や教示に関する視線解析による検討：事例報告

Examination of teaching materials and instruction for children with ASD using eye gaze analysis : a case report

軍司敦子 (Atsuko Gunji)^{1,3}, 加賀谷 聖², 菅原綾香³, 中戸川伸一^{2,3}

横浜国立大学教育学部¹, 横浜国立大学教育学部附属特別支援学校², 横浜国立大学教育学研究科³

【目的】知的障害のある子どもは、情報としての重要度によって視覚探索のストラテジを使い分けることが少なく(前川, 1980)、周辺視野の活用も乏しい(勝二・堅田, 1998)。さらに、ASDが併存するとこだわり等により注目行動が限定されることもある。そのような視空間における注意の配分や干渉の個人差について、学校などの日常生活における視線解析によって把握可能かを検討した。【方法】知的障害とASDが併存する子ども2名を対象に、授業中の傾聴・探索における注目行動について、視線計測装置を用い(Tobii Pro グラス 3, Tobii Technology)、注意の指向性コントロールの妨げとなる視空間的・社会的要因に留意した視線解析をおこなった。【結果】2名ともに教示や教材へ速やかに注目する行動が頻繁に観察されたものの、対象の永続性に基づく注意の維持の点で相違が認められた。すなわち、A児は、注目している視野が遮られると瞬時に他の「見えるもの」へ注目してしまうのに対し、B児は視野内にいる他者方向へサッケイドは生じるものの、すぐに戻して「見えない」話者方向への注目を維持することができていた。結果に基づき、学習中の座席配置を個々に工夫するなどして注意の転導性を軽減する環境調整へとつなげることができた。【結論】日常生活において視線という生体信号の客観的定量評価法を用いた実態把握が、主体的な情報探索を支援する環境の調整方法や支援方法の根拠として活用可能であることを提案した。

P23-08 当院におけるメラトニン製剤の安全性と有効性

Safety and efficacy of melatonin

沼本真吾 (Shingo Numoto), 大森義範

聖隷浜松病院小児神経科

【はじめに】メラトニン製剤は神経発達症に伴う入眠困難症の治療薬として2020年に発売された。今回、当院におけるメラトニン製剤の安全性と有効性について検討した。【方法】2020年6月から2024年5月までの4年間に当院を受診した神経発達症患者のうち、メラトニン製剤を投与した24例(男児14例、女児10例)について検討した。診療録情報からそれぞれの基礎疾患、薬剤投与歴、メラトニン製剤の投与量、有効性、副作用について情報を収集した。【結果】メラトニン製剤の内服開始時の年齢は1～15歳で、中央値7歳だった。知的能力症の合併を17例で認めた。睡眠障害の型は入眠困難が18例(75%)、中途覚醒が4例(17%)、入眠困難+中途覚醒が2例(8%)だった。7例においてラメルテオンの薬剤投与歴があった。全例メラトニベル製剤1mgから内服を開始した。1mgから増量していない症例は19例(79%)であり、2mg以上へ増量した症例は5例(21%)だった。最大投与量は4mgだった。睡眠の改善を21例(88%)で認めたが3例(13%)は増量しても無効だった。副作用は3例で認め、2例で日中倦怠感を、1例で活動低下を認めた。23例で継続したが、1例は中止した。ラメルテオンの薬剤投与歴があった7例中6例がメラトニン製剤への変更後に睡眠の改善を認めた。【結論】当院におけるメラトニン製剤の有効率は24例中21例と非常に高い有効性を示した。ラメルテオンからの切り替えでも高い有効性を示しており、ラメルテオン無効例ではメラトニン製剤への変更を検討する必要があると考えた。

P24-01 再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーに片頭痛の治療薬が有効であった 1 例**A case of recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy treated with migraine medication**齊藤志穂 (Shiho Saito)¹, 濱田朋弥¹, 丸金拓哉^{1,2}, 寺内芳彦¹, 政岡未紗^{3,4}, 山城健児⁴, 久川浩章¹高知大学医学部附属病院小児科¹, 高知県立幡多けんみん病院小児科², 高知県立幡多けんみん病院眼科³, 高知大学医学部附属病院眼科⁴

【はじめに】再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー (RPON) は、片側の頭痛の後に同側の眼筋麻痺を繰り返す稀な疾患である。今回 10 回以上再発をおこしたが、片頭痛の治療薬の導入により良好な経過を得ている 1 例を経験したため報告する。【症例】8 歳男児。3 歳時に発熱、嘔吐の後に右眼瞼下垂、外斜視、散瞳といった右動眼神経麻痺を認めた。各種検査より腫瘍、重症筋無力症、サルコイドーシス、多発性硬化症は否定的だった。ビタミン B12 製剤の内服で症状は改善した。6 歳時に右眼痛、嘔吐があり、右動眼神経麻痺を認め再発した。ステロイドパルス療法にて症状は軽減するも、ステロイドの漸減や中止に伴い再発を繰り返した。頭部造影 MRI で異常なかったが、臨床経過から RPON と診断した。5 回目の再発時に片頭痛の治療薬として使用されているビタミン B2 製剤を導入した。以後、動眼神経麻痺の増悪は認めなかったが、1-3 月毎に頭痛、嘔吐が再発した。12 回目の再発後にシプロヘプタジン塩酸塩を導入後は再発なく経過している。【考察】RPON の病態としては、片頭痛機序と神経炎機序が考えられている。MRI で異常所見を認めない RPON は片頭痛機序との関連が推測される。本症例のように画像変化を認めない場合は、片頭痛機序が考えられるため、片頭痛の治療薬が有効な可能性がある。【結論】RPON に片頭痛の治療薬が有効であった 1 例を経験した。どのような症例に有効であるか、今後の症例蓄積が必要である。

P24-02 てんかんと片頭痛が併存した 3 症例の検討**Clinical analysis of three cases with coexisting epilepsy and migraine**

寺崎英佑 (Eisuke Terasaki), 下村英毅, 寺北有紀, 吉武沙瑛香, 徳永沙知, 谷口直子, 李 知子, 竹島泰弘

兵庫医科大学小児科学教室

【背景】てんかんと片頭痛は、共に慢性的かつ発作的に症状が現れる神経学的疾患である。両疾患は発症機序において異なるが、しばしば同一患者において、症状が交錯することがある。今回、てんかんと片頭痛の鑑別に苦慮したまたは、両疾患が併存した 3 症例について検討する。【症例 1】14 歳女児。13 歳時に突然視野の右側が欠け、その後頭痛と嘔気をきたす発作を、月単位で繰り返すようになった。視野異常は長いときに数時間持続し、頭痛は 1~4 時間持続した。前兆のある片頭痛と診断し頭痛はスマトリプタンで改善した。その後視覚症状に続いて全般強直間代発作を起こすエピソードを認め、以降視覚症状と全般強直間代発作を週単位で繰り返すようになった。塩酸ロメリジンで発作頻度は半減。その後カルバマゼピン (CBZ) を開始し著効した。【症例 2】12 歳女児。3 歳頃から頭痛を繰り返し、10 歳時に当科を受診した。頭痛の特徴は 2 時間以上持続、拍動性、体動時痛、嘔気を伴うものであった。前兆のない片頭痛と診断した。生活指導と急性期治療薬のみの治療とした。初診の半年後にけいれん発作を認め、中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかんと診断した。てんかんに対してレベチラセタム (LEV) を開始したが頭痛頻度の変化はなかった。【症例 3】15 歳女性。3 歳時に前頭葉てんかんと診断され CBZ と LEV を内服していた。10 歳時に抗発作薬の減薬をした際に頭痛と嘔吐を繰り返すようになった。前兆に眠気をきたし、頭痛は拍動性で最低 1 時間以上の持続時間を認めた。抗発作薬により抑制されていた片頭痛が顕在化したと考えられた。【考察】視覚性前兆のある片頭痛と小児後頭葉視覚てんかんは症状が類似しており、慎重な鑑別を要する。また片頭痛を併存しているてんかん患者の治療は片頭痛の状態を考慮しながら進める必要がある。

P24-03 「フクロウ外来」受診患者のプロファイルと苓桂朮甘湯内服による治療効果の検討**Profile of patients visiting the "Fukurou gairai" and the effect of treatment with oral ryokei-jutsukanto**山下大輔 (Daisuke Yamashita)^{1,2}, 山下哲也¹, 松行圭吾¹, 阪田健祐¹, 後藤康平¹, 石井隆大¹, 小池敬義¹, 原 宗嗣¹, 田中聡子¹, 恵紙英昭¹久留米大学小児科¹, 久留米大学医療センター先進漢方治療センター²

【背景】久留米大学医療センターでは、「フクロウ体質」を主訴とする患者に対して「フクロウ外来」を 2018 年度から開設、治療に当たっている。「フクロウ体質」とは漢方医であった山本巖が提唱した概念で、「朝寝の宵っ張り」で、午前中が調子が悪く夜にかけて調子が良くなる、といった特徴を持つ。「朝は起きにくい」「体がだるい」「食欲がない」など訴え、頭痛、めまい、肩こり、腹痛、動悸など不定愁訴も多いとされる。西洋医学的診断では起立性調節障害や自律神経失調症などが当てはまる患者が多い。治療には苓桂朮甘湯が効くとされ、当院でも実際に奏功している。今回、フクロウ外来を受診した患者で、苓桂朮甘湯を治療に用いた小児症例について、患者のカルテ情報などからその特徴を検討したので報告する。【目的】苓桂朮甘湯に反応のあるフクロウ外来受診者の特徴を描出する【対象】2022 年 4 月 - 2023 年 3 月までにフクロウ外来を受診した、初診時に中学生までの児童患者データを抽出し、性別、年齢、初診時の主訴、診断名などを元に解析する。

P24-04 小児の網膜片頭痛の2例 Two cases of retinal migraine in a child

小俣優子 (Yuko Omata)
誠馨会千葉メディカルセンター

【はじめに】網膜片頭痛は片頭痛に伴って繰り返しおこる単眼の閃輝、暗点、視覚消失など視覚障害発作が特徴である。【症例1】12歳女児。母は片頭痛歴があり、頭痛の前に片目が見えなくなることがあった。5-6歳頃から行事の前などに嘔吐を頻回に認めた。小学校入学後から1-2か月に1回のペースで片頭痛を認め、徐々に回数が増加し、前兆として黒く見えないところが出現し10分から1時間持続するようになった。視覚前兆は当初両眼性であり典型的な前兆を伴う片頭痛と診断した。急性期治療薬としてアセトアミノフェン、イブプロフェンは効果不十分でありスマトリプタンを処方した。また、天候悪化が頻回の片頭痛の誘因であったため予防薬として五苓散を開始した。4か月後に頭痛の前兆として左目のみ黒いもやもやしたのが見えることがあった。さらに2か月半後には頭痛の前兆として右目のみ40分ほど見えづらさが生じた。眼科診察および頭部MRIは異常なかった。頭痛の前兆として単眼性視覚障害を認め、網膜片頭痛と診断、スマトリプタンの使用を中止した。【症例2】13歳男子。母に片頭痛歴あり。9歳頃からピカピカした白い明るい光が線になって30分ほど持続した後に片頭痛を認めるようになった。眼科診察および頭部MRIは異常なかった。視覚前兆の様子を図示してもらったところ、視覚前兆が右目のみあり、左では認めていないことが判明し網膜片頭痛と診断した。急性期治療薬はイブプロフェンの使用を継続することとした。【考察】網膜片頭痛ではトリプタンの使用は控えた方がよいとされる。小児では時に症状を言語化することが困難である。積極的に症状の左右差がないかを聞く、あるいは図示してもらうなど本人が感じている症状を的確に捉える工夫が必要である。

P25-01 てんかん発作に対してVPAが奏功したDYRK1Aに病的バリエーションを認めた1例 A case of pathological variant in DYRK1A with VPA effective for epileptic seizures

池田ちづる (Chizuru Ikeda)¹, 友枝李果¹, 小山真輝¹, 藏田洋文¹, 百崎 謙¹, 今村穂積¹, 人見祐基², 三宅紀子²
国立病院機構熊本再春医療センター小児科¹, 国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部²

【はじめに】DYRK1A (dual specificity tyrosine phosphorylation regulated kinase 1A) 遺伝子は21q22.2に位置し、脳・神経系の発生および機能に重要なタンパク質キナーゼをコードする。DYRK1Aの過剰発現はダウン症候群の患者に見られる様々な症状の主要な原因であり、逆にその機能不全は知的障害、発達障害、てんかん、成長障害、小頭症などの症状を示すMental retardation, autosomal dominant 7 (MRD7)の原因となることが知られている。【症例】9歳男児。家族歴・同胞なし。周産期異常なし。独歩1歳6か月に獲得するも、有意語2歳3か月と言語発達遅滞を認めた。また幼少時より不眠傾向があり、2歳よりリスパリドンとメラトニンを内服を開始した。2歳2か月時に有熱性、2歳5か月時に無熱性の全身けいれんあり。頭部MRIでは異常所見なく、脳波検査でも突発波は認めなかった。LEVを開始したが、3歳時に全身けいれんが群発し、VPAを開始し発作は消失した。5歳時に、軽度の血小板減少のためVPAを減量したところけいれんが再発した。LTG追加するも発作は残存し、VPA再開後に発作消失した。全エクソーム解析でDYRK1A遺伝子に病的バリエーション (c.458_461del:p.(Lys153Thrfs*6)) を認めた。現在9歳、身長118.1cm (-2.2SD)、体重23kg (-1.3SD)、頭囲49cm (-1.5SD)、大きな耳介、落ちくぼんだ眼の顔貌特徴があり、動揺性歩行、重度知的障害 (DQ30)、自閉症、ADHD、不眠症を認めている。【考察】本症例は、MRD7と関連する顔貌の特徴を含む臨床症状を示していた。また、MRD7に伴うてんかんについては、VPA有効例の報告があり本症例においても著効した。

P25-02 2番染色体の部分欠失を認めた乳児てんかん性スパズム症候群の1例 A case of infantile epileptic spasm syndrome with partial deletion of chromosome 2

東 慶輝 (Yoshiteru Azuma)^{1,2}, 西田みずき¹, 沼本真吾², 岩山秀之¹, 倉橋宏和¹, 奥村彰久¹
愛知医科大学小児科¹, 聖隷浜松病院小児神経科²

【背景】乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) は発達性てんかん性脳症に分類され、他の検査で病因の特定に至らない場合、遺伝学的検査の施行を考慮される。近年では従来の単一遺伝子検査に加え、全エクソーム解析、染色体マイクロアレイ解析などの網羅的解析も施行される症例がある。【症例】5か月女児。近医から体のピクつきと脳MRIで脳梁欠損を指摘され当施設に紹介。正産期産児、動脈管開存症に対して利尿薬を内服中であった。脳波検査でヒプスアリスミアを確認し、IESSの診断でACTH療法14日間を行ったがスパズムの停止なく、ビガバトリン内服に変更し、ACTH開始後20日目に発作停止した。9か月時にスパズムの再発を認め、2回目のACTH療法14日間を行い、発作停止した。顔貌などの症状からMowat-Wilson症候群 (MWS)の可能性を考え、ZEB2遺伝子検査を提出した。低頻度バリエーションを認めなかったが、ZEB2遺伝子全体の欠失の可能性を指摘され、染色体マイクロアレイ検査を提出した。2q21.2-22.3に約14Mbpのロス領域を認め、ZEB2遺伝子を含む2番染色体部分欠失と診断した。【結語】各種臨床症状はMWSに合致していたが、過去の報告ではMWSにおけるIESSの発症率は高くなく、当該症例ではZEB2遺伝子以外の欠失もIESS発症に関与している可能性を考えた。

P25-03 Progressive myoclonus ataxia の表現型を呈した SEMA6B 遺伝子バリエーションの 1 例 A case of a SEMA6B gene variant presenting with the phenotype of progressive myoclonus ataxia

柴 直子 (Naoko Shiba)^{1,2}, 西岡 誠¹, 那須野 将¹, 高野 亨子³, 飯田 貴也⁴, 柳 久美子⁴, 要 匡⁴, 福山 哲広¹
信州大学小児科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, 国立成育医療研究センター研究
所ゲノム医療研究部⁴

【はじめに】SEMA6B 遺伝子は progressive myoclonus epilepsy ; PME11 の疾患責任遺伝子である。既報告バリエーションの大半が、最終エクソンであるエクソン 17 内のナンセンスおよびフレームシフトバリエーションであり、これにより C 末端を欠く SEMA6B タンパク質が産生され細胞毒性やセマフォリンシグナルの異常が病態に関与すると考えられている。発達退行、てんかん、ミオクロヌス、小脳失調などの PME の表現型を呈する症例が多く報告されているが、てんかんや知的退行が軽度で progressive myoclonus ataxia (PMA) に該当する症例も散見される。【症例】15 歳女子。1 歳過ぎに熱性けいれんを 3 回反復。1 歳 6 か月時に指差しが乏しく療育を開始した。発語 1 歳 6 か月、独歩 1 歳 8 か月。5 歳時 IQ57 で発達遅滞を伴う自閉スペクトラム症と診断した。4 歳時に意識消失発作、後に全般強直間代発作が出現したが ZNS が著効した。10 歳時に非定型欠神発作が出現し VPA に変更。ESM 追加により発作は消失した。10 歳前後に小脳失調およびミオクロヌスが出現、次第に進行し、15 歳現在では独歩はほぼ不能となっているが、認知面の退行は明らかでなく、頭部 MRI に異常はない。IRUD による全エクソーム解析にて、SEMA6B 遺伝子エクソン 17 内に de novo のナンセンスバリエーション [NM_032108.4 : c.2111C>A, p.(Ser704Ter)] が認められた。【考察】SEMA6B 遺伝子のバリエーションによる表現型の多様性が明らかになってきており、軽症の PMA の表現型を示す症例も報告されている。発達遅滞に進行性の小脳失調を伴う症例では PME 関連遺伝子の解析が重要となる可能性がある。

P25-04 ミオクロニー欠神発作を伴うてんかんの二例 Two cases of epilepsy with myoclonic absence

渡辺麻美 (Asami Watanabe), 三好理沙, 原口康平, 里 龍晴
長崎大学病院小児科

【緒言】ミオクロニー欠神発作を伴うてんかん (以下 EMA) は、四肢の律動的なミオクロニーを伴うミオクロニー欠神発作 (以下 MA) が特徴の稀少疾患である。脳波所見により診断は可能であるが、臨床像はあまり知られていない。我々は発症から診断までに時間を要した二症例を経験した。【症例 1】発達遅滞のない 10 歳男児。7 歳時に覚醒時に頸部と肩を小刻みに上下する数秒間のエピソードが 10 回/日以上出現したが経過観察されていた。発症 5 ヶ月後より日中の遺尿が連日出現し、ビデオ脳波モニタリングを行ったところ数秒間の律動的な全般的 3 Hz 棘徐波複合と、これに一致して頸部や肩のミオクロニー性攣縮を認め、MA と診断した。発作は過換気や浅睡眠で誘発された。バルプロ酸で速やかに発作は消失し、遺尿もみられなくなった。最終発作から 2 年経過後、内服終了したが再発は認めていない。【症例 2】mandibulofacial dysostosis with microcephaly で中度知的障害のある 12 歳女児。9 歳頃から覚醒時に体をびくつかせるエピソードが連日あったが、チェックとして経過観察された。発症 2 年後に全身性強直発作あり、精査を開始し、発作時脳波で MA と診断した。発作は覚醒時のみで過換気や睡眠では誘発されず、遺尿は認めなかった。エトサキシミドが著効した。【結語】EMA での脳波所見は定型欠神発作と同様だが頸部や上肢近位筋の律動的なミオクロニーを伴い、時に睡眠や光刺激でも誘発され、遺尿など自律神経症状を伴うこともある。基礎疾患や臨床経過は多彩であり、意識減損の程度も様々で発作として認識されにくい。本症例も長期間経過観察されたが、発作時脳波で速やかに MA を捉えた後の治療反応は良好であり、早期の脳波モニタリングの重要性が示唆された。

P25-05 難治てんかんを呈する Coffin-Siris 症候群の 1 例 Coffin-Siris Syndrome with intractable epilepsy

志手弥生 (Yayoi Shide)¹, 山本直寛^{1,2}, 井上岳司², 坂本正宗³, 松本直通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・言語療法内科², 横浜市立大学遺伝学³

Coffin-Siris 症候群 (CSS) では約 3 割にてんかんを合併するとされる。CSS に伴うてんかんは一般に抗発作薬への反応性が比較的良好とされ、難治例の報告は少ない。今回、難治てんかんを呈する CSS の 1 例を経験したので報告する。【症例】9 歳女児。独歩 2 歳、7 歳時点で有意語なく知的発達遅滞を呈した。4 歳 8 か月時、就寝直後の全般強直間代性けいれんで初発。以降入眠直後、覚醒前を中心に片側顔面・上下肢の間代発作を主体とする焦点運動起始発作が月単位で持続した。頭部 MRI では明らかな異常所見なく、発作間欠期脳波では右中心部、左頭頂部に独立性の棘徐波/多棘徐波を認めた。5 歳時よりレベチラセタムを開始、5 歳 6 か月時にバルプロ酸を追加後、発作頻度は年単位に減少した。しかし 5 歳 10 か月時より動作時を中心に右上肢の力が一瞬抜ける動作が日単位で新たに出現した。発作時脳波では両側同期性棘徐波出現後に右三角筋の筋放電が消失してんかん性陰性ミオクロヌス (NM) と判断した。エピレオプチマル開始後 NM は消失したが、6 歳時より再度片側顔面・上下肢優位の焦点運動起始発作が月単位で出現。発作間欠期脳波では睡眠時棘徐波活性化を呈し、トピラマート、クロバザム、ラコサミドなど各種抗発作薬投与も月単位で持続し現在も難治に経過している。重度知的発達遅滞、難治てんかんを呈したため 7 歳時に遺伝子パネル解析を提出。ARID1B 遺伝子バリエーション (NM_001374820.1 : c.3472C>T p.(Arg1158*)) が判明し、CSS と診断した。【考察】本症例の脳波所見の変化は ARID1B 遺伝子バリエーションを有する CSS 症候群の既報告と同様であったがてんかん発作は難治に経過した。同症候群に合併するてんかん症例の蓄積が待たれる。

P25-06 良好な発達経過を辿っている SCN2A 遺伝子関連てんかんの女児例

A case of a girl with SCN2A-related epilepsy without apparent developmental delay

三井善崇 (Yoshitaka Mitsui)¹, 佐藤仁志¹, 小林あずさ¹, 藤澤麗子¹, 新井田 要², 伊川泰弘¹

金沢医科大学小児科¹, 金沢医科大学ゲノム医療センター²

【背景】生後3ヶ月未満で発症する発達性てんかん性脳症は、電位依存性ナトリウムチャンネル (Na_v) をコードする SCN2A 遺伝子の病的機能獲得型バリエントを有することが報告されている。今回、新生児期にてんかんを発症し SCN2A 遺伝子の病的バリエントを有した一例を経験した。既報と比較して良好な発達経過を辿っており、その要因について考察する。【症例】現在1歳0ヶ月の女児。在胎週数40週3日、頭位経膈分娩で仮死なく出生した。日齢3より焦点起始両側強直間代発作 (FBTCS) を群発し、当院に搬送となった。発作群発はフェノバルビタール、ミダゾラム、レベチラセタムで抑制できず、日齢16より投与したホスフェニトインとフェニトインで抑制できた。フェニトイン血中濃度を13.6 μg/ml 以上に維持することで発作を抑制できたため、Naチャンネルの病的機能獲得型バリエントを疑った。生後5ヶ月時に行った遺伝子解析で SCN2A 遺伝子に既知のミスセンスバリエント NM_001040142.2 : c.4498GA>p.(Ala1500Thr) をヘテロ接合性に認めた。Na_vの不活化に関連する領域であり、病的機能獲得型バリエントと考えられた。現在はフェニトインとラコサミドで発作コントロールを行い、フェニトイン血中濃度は10 μg/ml 前後まで減量できている。1歳0ヶ月時で DQ 86 (遠城寺式乳幼児分析的発達検査法) であった。【考察】本症例と同一のバリエントを有する症例は2例報告されており、どちらも新生児期に大田原症候群を発症し精神運動発達遅滞を呈した。本症例では大田原症候群を発症しなかったこと、Naチャンネル阻害剤により早期に発作コントロールができたことが良好な発達予後に関連した可能性が示唆された。

P26-01 ラコサミド開始後にてんかん性陰性ミオクローヌス発作が出現した3例

Suspected induction of epileptic negative myoclonic seizures after lacosamide initiation

山本直寛 (Naohiro Yamamoto)^{1,2}, 九鬼一郎², 井上岳司², 岡崎 伸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言語療法内科²

カルバマゼピンやラモトリギンなどナトリウムチャンネルの急速な不活化をもたらす薬剤によるてんかん性陰性ミオクローヌス (NM) の誘発は以前から報告されている。一方、ナトリウムチャンネルの緩徐な不活化をもたらすラコサミド (LCM) における NM 誘発の報告はこれまでない。【症例】症例1: 6歳男児。5歳時に入眠後の片側顔面けいれんで発症。発作間欠期脳波では左優位両側中心・側頭部最大陰性の棘波を認めた。焦点運動起始発作 (FMS) を月単位で繰り返したためレベチラセタム (LEV) を開始。開始後も発作頻度の改善なく6歳時より LCM を追加。追加後1か月頃より動作時に一瞬右上肢の力が抜ける動作が頻発した。発作時には両側同期性棘徐波出現後に右三角筋の筋放電が消失し NM と判明。発作間欠期脳波では両側同期性高振幅棘徐波が頻発した。症例2: 2歳男児。1歳時にてんかん発症。発作間欠期脳波では右中心部に棘徐波を、MRI で右半球性の多小脳回を認めた。LEV 開始。増量。バルプロ酸 (VPA) 追加後も月単位で焦点起始両側強直間代発作が持続したため2歳時より LCM を追加。追加後2週間後頃からふらつきが増加した。発作時脳波では両側同期性棘徐波出現後に右三角筋の筋放電が消失しふらつきは NM と判明。発作間欠期脳波では両側同期性高振幅棘徐波が頻発した。症例3: 9歳女児。4歳時にてんかん発症。発作間欠期脳波では右中心部、左頭頂部に独立性の棘波/多棘波を認めた。LEV, VPA など使用も月単位で FMS が持続し8歳時より LCM を追加。追加後2か月後より一瞬左上肢の力が抜ける動作が出現した。発作時脳波では両側同期性棘徐波出現後に左三角筋の筋放電が消失し NM と判明。発作間欠期脳波では両側同期性高振幅棘徐波が頻発した。LCM 中止後 NM は消失した。【考察】LCM でも NM が誘発される可能性はあり注意が必要である。

P26-02 重症心身障害児者施設における多剤からみた新規抗発作薬の有効性の検討

Examination of the effectiveness of new anti-seizure medication in Fuchu Medical Center for Disabled

伊藤昌弘 (Masahiro Ito)

東京都立府中療育センター

【目的】重症心身障害児者のてんかんの合併率は極めて高く、また多くが薬剤抵抗性を呈する。今回、当センターで4剤以上の多剤併用療法と2剤以下で加療中の長期利用者とを比較することで新規抗発作薬 (ASM) の種類や効果を検討した。【対象と方法】対象は2024年10月時点での府中療育センター入所中の長期利用者218名中4剤以上のASM服用の35例 (男13:女22, 11~71歳で平均46歳, 4剤24, 5剤5, 6剤5, 7剤1例) と2剤以下のASM服用の31例 (男14:女17, 12~75歳で平均51歳, 単剤10, 2剤21例) を薬剤の種類と症状の変化について検討した。【結果】ASM 4剤以上では新規ASM (GBP, TPM, LTG, LEV, PER, RFN, LCM) 1剤13, 2剤12, 3剤5例で使用され、上位3剤はLEV21, PER15, LCM5例だった。また旧ASMの上位3剤はPB21, PHT15, VPA14例だった。新規ASM 3剤使用の5例は、総ASM投与数6剤1, 5剤1, 4剤3例だった。ASM 2剤以下では、新規ASM 1剤27, 2剤4例で使用され、上位3剤はLEV14, LCM12, PER7例だった。また旧ASMでの上位3剤はPB6, CZP4, PHT・VPA・ZNSそれぞれ2例だった。【考察】新規ASMの使用でてんかん発作の改善例もみられる一方、新規ASM使用でも多剤例がより多く存在することから4剤以上のASM使用例では改善しにくいと考えられた。しかし2剤以下のASM服用例ではPHT使用例が少ないことから新規ASMの服用でPHT使用を減らすことが可能の可能性が、またPHT中止困難例では新規ASM使用でも改善が認められない可能性が考えられた。新規ASMのうち特に第二世代とされるASMは高価であるため、費用対効果を考え利用者のQOLを視点においての加療が必要と考えられた。【結論】多剤併用例に関しては新規ASMの服用でも改善しにくく、生活全般におけるQOLを考慮した治療が必要と考えられた。

P26-03 Dravet 症候群の患者にフェンフルラミンを使用し重度の下痢症状のため中止したが、推奨用量の 1/16 量で再開し著効した 1 例

A case in which FFA was used for Dravet syndrome and discontinued due to severe diarrhea, but was effective at 1/16 dose

松尾光弘 (Mitsuhiro Matsuo)¹, 林田拓也², 森山 薫², 山下未央²

みさかえの園総合発達医療福祉センターむつみの家¹, 長崎県立こども医療福祉センター²

【はじめに】フェンフルラミン (FFA) は、Dravet 症候群および Lennox-Gastaut 症候群に有用である報告が散見されるようになった。一方、食欲不振、眠気、下痢症状などの有害事象で継続困難ため投薬量の調整が必要なケースが一部存在する。この度、通常の投薬量の開始で、発作には著効であったが、眠気や難治性の下痢を生じ一旦投薬を断念した症例を経験した。しかし発作の再発のため微量の追加投与で著効した症例を報告する。【症例】16 歳女子。生後 2 か月時、てんかん発作発症、4 か月時ミオクロニー発作と入浴時半身けいれんがあり、Dravet 症候群を疑われ遺伝子検査施行。診断に至る。多剤に難治に経過し、4 歳 9 か月時、スチリペントール追加でミオクロニーおよび全般発作も減少したが、全身性のけいれんは 2 か月に 1 回、意識減損を伴う焦点発作が週に 3 回程度みられていた。15 歳 9 か月時、FFA 0.1 mg/kg/day で開始。軽度の食欲低下、過度の眠気で通学困難となる。また下痢が頻回となり 0.035 mg/kg/day まで減量したが、ロペラミド使用にても下痢が治まらず、6 Kg 体重減少。2 か月で投薬中断した。中止 3 日後より週に 2 回の意識減損発作、発熱時のけいれんが認められ、中断約 3 か月後、再投与希望。0.006 mg/kg、1 日 1 回 (36 Kg 0.1 ml 1×/夜 1 回投与) で投薬再開。以降増量せず 2 か月間発作消失中である。【考察】FFA は微量投与でも著効がみられる例がある。今後、血中濃度測定、感情面や認知面についても調査を行う予定である。

P26-04 当科における眼瞼ミオクロニーを伴うてんかんの長期経過

Long-term outcome of epilepsy with eyelid myoclonia in our department

三浦雅樹 (Masaki Miura)¹, 藤井仁美¹, 山田 慧¹, 放上萌美¹, 小林 悠¹, 長谷川直哉², 遠山 潤¹

国立病院機構西新潟中央病院神経小児科¹, 国立病院機構西新潟中央病院てんかん科²

【緒言】眼瞼ミオクロニーを伴うてんかん (EEM) は、欠神を伴うあるいは伴わない眼瞼ミオクロニー発作 (EM)、閉眼誘発性、光過敏性の 3 つを特徴とする全般てんかんである。全ててんかんの約 1-2% を占める稀な疾患でありその臨床経過に対する知見は少ない。【対象と方法】2008 年以降に当科を受診し、1 年以上通院歴のある EEM 症例の臨床経過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 11 例 (男 3, 女 8)。てんかん発症年齢は 4-14 歳 (中央値 10 歳)、最終観察時年齢は 13-20 歳 (同 17 歳)。全例が経過中に顕著な EM を認めたが、明らかな閉眼誘発性の記載があったのは 3 例、光過敏性を認めたのは 9 例だった。全例が初回脳波で全般性かそれに近い棘徐波を認めた。頭部 MRI は 1 例のみ両側海馬萎縮を認めた。抗てんかん発作薬 (ASM) の使用数は 1-8 剤 (平均 3 剤)。最終観察時点で 1 年以上 EM が抑制されていたのは 6 例、全般強直間代発作や欠神などその他の発作が抑制されていたのは 7 例、いずれも抑制されていたのは 4 例。有効と思われる ASM は EM に対しては VPA4 (うち女 3)、LTG1、LEV1 例。その他の発作型に対しては VPA4 (うち女 2)、LEV1、ESM1、CLB1 例。併存症については、知的には正常から境界域だが自閉スペクトラム症、多動衝動性や起立性調節障害などあり生活に何らかの困難を抱える者が 5 例。軽度知的障害があり就労継続支援 B 型を利用している者が 1 例。運転免許を取得したのは成人 5 例のうち 2 例で、いずれも取得時点で EM は残存していた。1 例は取得後に全般強直間代発作を起こし失効した。【結論】今回の検討では半数以上の例がてんかん発作は抑制されておらず、女性でも VPA がキードラッグとなる例が多かった。また併存症により生活面に何らかの問題を抱える例も多く、それらを踏まえた包括的な治療を必要とする。

P26-05 難治性てんかんを呈する Miller-Dieker 症候群に伴った滑脳症に対して脳梁離断術を施行した一例

Corpus callosotomy for intractable epilepsy associated with Miller-Dieker syndrome : case report

大森義範 (Yoshinori Omori), 和泉允基, 沼本真吾, 杉江 藍, 佐藤慶史郎, 藤本礼尚

聖隷浜松病院てんかん・機能神経センター

【はじめに】Miller-Dieker 症候群 (MDS) は滑脳症と特徴的な顔貌を伴う症候群であり、合併するてんかんは非常に難治であるとされている。脳梁離断術を施行して、発作の改善が得られた症例を経験したので報告する。【症例】生後 4 か月にてんかんを発症、フェノバルビタールを開始したが効果不十分でバルプロ酸追加となったが発作残存したためペランパネルも追加となった。1 歳 6 か月時に誤嚥性肺炎で入院。入院中に発作が頻発したためクロナゼパム追加。脳波では hypsarrhythmia を認めたため 1 歳 8 か月時に ACTH 療法施行。治療中発作は落ち着いていたが、治療終了後発作頻度は増大した。発作コントロール困難と判断され当センターに紹介となった。ラコサミド追加を行った直後には発作頻度は減少したが、1 か月程度で発作頻度は増加。Desaturation を伴う全般性強直間代発作もみられた。内科的治療では発作管理は困難と判断、脳全体の構造的異常と脳波異常があり焦点切除は困難と考えた。重度発達遅滞を合併しているものの全身状態的に可能と考え、緩和外科治療として脳梁離断術を施行した。術直後より発作頻度は減少、術後 2 か月経過した時点でも発作頻度増大なく経過している。【考察】MDS 関連滑脳症による小児けいれん症候群に対して VNS を施行した報告はなく、脳梁離断術に関しても MDS 関連滑脳症による epileptic spasms に対して有効であったと一例報告されているのみであるが、脳梁離断術に伴う永続的な障害リスクは低いと考えられ、緩和外科治療として考慮してもよいと思われる。【結論】MDS に伴う難治性てんかんに対する治療選択肢として脳梁離断術が有効かもしれない。報告例が少ないため慎重な経過観察が必要である。

P26-06 有熱時発作群発症例に対するホスフェニトイン・レベチラセタムによる発作抑制効果の検討 Effectiveness of fosphenytoin and levetiracetam on seizure suppression in patients with clusters of febrile seizure

森脇彩賀 (Ayaka Moriwaki), 山田博之, 片岡 大, 藤林洋美, 港 敏則
公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科

【背景】当院では有熱時発作群発症例は全例入院とし、以前は無治療経過観察のみの症例が多かったが、近年は入院後に発作群発抑制目的でホスフェニトイン (fPHT) やレベチラセタム (LEV) を投与している。【目的】有熱時発作群発症例に対する抗発作薬による発作群発抑制効果を検討した。【方法】2021年4月から2024年6月に当科に入院し、同一発熱機会内に2回発作を反復した有熱時発作群発症例を対象とし、患者背景として年齢、性別、既往歴、家族歴、入院時血液検査項目を抽出した。てんかん症例、発作に関連する基礎疾患がある例、発作重積例、入院前のジアゼパム坐薬の予防投与実施例は除外した。対象症例を、抗発作薬を使用しなかった群 (A群)、fPHTを投与した群 (B群)、LEVを投与した群 (C群) の3群に分け、3回目の発作再発の有無を検討した。またB、C群を入院後の発作再発の有無別に再分類し両群間で患者背景を検討した。【結果】対象は45例 (男児32例) でA群18例、B群17例、C群10例であった。患者背景は検討したいずれの項目も有意差はなかった。入院後の発作再発は、A群1例 (5.6%)、B群4例 (23.5%)、C群0例 (0%) で3群間に有意差はなかった ($p=0.21$)。また発作抑制率を、抗発作薬を使用したB群とC群を合わせて検討してもA群との間に有意差はなかった ($p=0.63$)。B群を発作再発の有無別で患者背景を検討し、発作再発のなかった群で血清クレアチニン値が有意に高かった ($p=0.02$)。【結論】有熱時発作群発症例に対する抗発作薬の予防投与は無治療経過観察と発作再発率は変わらなかった。血清クレアチニン値が予防投与の必要性を判断する因子になりうる可能性はあるが症例数が少なく再検討が必要である。

P26-07 てんかん外科で発作が消失した小児期発症前頭葉てんかんの検討 Evaluation of childhood-onset frontal lobe epilepsy with seizure remission after epilepsy surgery

井上岳司 (Takeshi Inoue)¹, 九鬼一郎¹, 山川康平¹, 松原康平¹, 石岡梨紗子¹, 山本直寛¹, 福岡正隆¹, 温井めぐみ¹, 森本笑子², 石本幸太郎³, 馬場良子³, 國廣譽世³, 宇田武弘^{3,4}, 岡崎 伸¹
大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科¹, 大阪市立総合医療センター放射線診断科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

【目的】てんかん外科で発作が消失し epileptogenic zone が切除・離断部位に含まれることが確認できた小児期発症の前頭葉てんかんの臨床的特徴を検討する。【方法】てんかん外科が奏功した前頭葉てんかんを対象に臨床経過、発作症状、主たる発作時脳波所見、切除・離断部位について後方視的に検討した。【結果】該当症例は20例 (男13例)。てんかん発症0.1-13.3歳 (中央値2.5歳)、手術時年齢0.7-23.5歳 (11.4歳)、罹病期間0.6-14.1年 (3.3年)、術後期間0.6-19.1年 (4.9年)。発作は日単位14例、週-月単位3例、年単位以下3例、患側は左11例、頭部MRI異常は14例。発作症状 (重複あり) は focal to bilateral tonic-clonic seizure 10例, elementary motor sign 9例, asymmetrical tonic posturing 8例, eye/head version 8例, epileptic spasms (ES) 4例, emotional feeling 4例, behavior arrest 2例。16例で発作時脳波を捕捉, fast activity (FA) → slow rhythmic activity 6例, FA → rhythmic sharp/spikes 4例, slow wave → FA 2例, high voltage slow wave with FA 4例, supplementary motor area (SMA), primary motor area (PMA) が関与する6例で慢性硬膜下電極留置を施行, 6例で前頭葉離断 (ES 4例), その他の切除・離断範囲 (重複あり) は ventrolateral prefrontal cortex 6例, frontal pole 6例, cingulate 6例, SMA 5例, orbitofrontal 4例, dorsolateral premotor 3例, PMA 1例, dorsomedial prefrontal 1例。病理診断は FCD type I 7例, II 5例, 腫瘍 7例 (LEAT 5例), gliosis 1例。【結論】前頭葉内、他脳葉と複雑な神経線維連絡を有する前頭葉てんかんでは発作症状、脳波、脳機能画像から epileptogenic zone を推定し遅滞なくてんかん外科を検討する。

P26-08 当科におけるレノックス・ガストー症候群に対するフェンフルラミンの投与経験 Experience of administering fenfluramine for Lennox-Gastaut syndrome in our department

岡崎 伸 (Shin Okazaki), 九鬼一郎, 山川康平, 石岡梨紗子, 松原康平, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司
大阪市立総合医療センター小児脳神経・言語療法内科

レノックス・ガストー症候群は、小児期に発症し、強直発作や脱力発作を主とした複数の発作と、特徴的な脳波異常を呈するてんかん症候群で、抗てんかん発作薬で十分な効果が無く、97%がてんかん発作が難治に経過するとされている。(LGS Foundation, 2018) 2024年3月26日にフェンフルラミン (フィンテブラ) が、レノックス・ガストー症候群の適応追加になり、その効果がきたされている。今回、当科で投与を経験したので、その早期効果を報告する。【対象と方法】大阪市立総合医療センターで診療中のレノックス・ガストー症候群の患者のうち、フェンフルラミンを使用した例について、カルテ記載と主治医への聞き取りをもとに後方視的に検討した。なお、初期使用量や増量間隔は併用薬や併存症を考慮し減量している。【結果】対象となったのは30例 (男性18例, 女性12例)、年齢は5-33歳 (中央値15歳)、てんかん発症は0-8歳 (中央値1歳) レノックス・ガストー診断は3-15歳 (中央値10歳) であった。全例強直発作を含めた複数の発作型があり、難治に経過していた。効果としては、著明改善3例 (TSが5回/日から0-1回/日, TSが日単位から2-3日に1回, BTCSが著明に減少)、やや改善が7例、不変が18例、増悪が2例であった。有害事象は、食欲低下3例、ふらつき2例、発作増悪2例であった。発作改善以外にも、脳波の改善や、活気の上昇がみられた。【考察と結語】レノックス・ガストー症候群で、フェンフルラミンが発作抑制に効果がある症例が見られており、難治例では投与を検討する必要がある。観察期間が短く使用量がまだ少ない例も多いため、今後観察期間を長くし、短期効果について検討を進める必要がある。

P26-09 免疫グロブリン投与により言語機能が改善した Landau-Kleffner 症候群の1例

A case of Landau-Kleffner syndrome in which language function improved with intravenous immunoglobulin administration

黒田文人(Mondo Kuroda)¹, 越野恵理¹, 榊原康久², 山田恵子², 小西道雄², 和田泰三¹
金沢大学小児科¹, 市立砺波総合病院小児科²

【はじめに】Landau-Kleffner 症候群 (LKS) は、正常発達の小児に聴覚失認や失語症などの言語障害を生じるてんかん症候群である。焦点意識減損発作 (FIAS) 発症の後に失語を生じ、ステロイドからの離脱を目的に免疫グロブリンの投与 (IVIG) を行った LKS の女児例を報告する。【症例】9歳女児。3歳0か月時に意識減損を伴って動作が停止する FIAS を認めた。初診時の脳波検査では睡眠時の持続性全般性棘徐波複合を認めた。バルプロ酸の内服を開始したところ、その後2回の FIAS を経て、以後発作消失した。初回発作から約1週間経過後に、それまで年齢相応の発達であった言語機能が急激に退行し、発話できる有意義が3語のみとなった。脳波検査では高振幅棘徐波は消失していたが、左側頭葉中心に多焦点性の棘波・棘徐波複合を持続的に認め、LKS と診断した。以後てんかん発作は認めなかったが、抗発作薬の多剤併用療法でも言語機能の回復を認めず、脳波異常もその焦点や出現頻度を変えながら残存した。ステロイドパルス療法とその後の後療法にて一時的に言語機能が改善するもステロイドを減量すると増悪するため、パルス療法を何度も繰り返す必要があった。9歳5か月時に IVIG 投与 (500 mg/kg × 2days) を行ったところ構音が改善し、会話のやりとりが上手になった。IVIG を4週間毎の定期投与としたところ、ステロイドを減量することが可能となった。【考察】LKS の治療に IVIG を試みた報告は散見されるが、劇的な反応を示す症例がある一方で全く効果がない症例もあり、有効性に関する明確なエビデンスはない。本症例のようにステロイドの長期投与が必要となる LKS 症例では IVIG の定期投与によりステロイド依存から離脱できる可能性がある。

P26-10 てんかん重積に対してミダゾラム口腔溶液を使用し救急搬送された8症例の臨床的検討

Clinical study of 8 cases of emergency medical treatment with midazolam oral solution for pediatric status epilepticus

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

【はじめに】小児てんかん重積に対するミダゾラム口腔溶液 (以下 bucMDL) が2020年12月より本邦で発売となり4年余りがたち病院前投与の有効性や安全性がいはれるようになっていく。当院救急外来に bucMDL を使用して搬送された患者について臨床的に検討したので報告する。【方法】2021年3月から2024年9月までに bucMDL を使用し当院に救急搬送された患者を対象とした。患者の基礎疾患、使用者、発症から投与までの時間、有効性、副作用について診療録を用いて後方視的に検討した。無効の定義は、発作が投与後10分以内に停止しなかった場合、または追加薬剤投与を要した場合とした。【結果】対象は8例で42機会で使用されていた。年齢は2歳から11歳、症例の内訳はドラベ症候群2例13機会、CACNA1A 関連てんかん1例9機会、自然終息性てんかん1例10機会、多小脳回・裂脳症1例1機会、難治頻回部分発作重積型急性脳炎1例7機会、複雑型熱性けいれん1例1機会、原因不明の神経筋疾患1例1機会であった。使用者は親が39機会、保育園の先生1機会、小児科医2機会であった。発症から bucMDL 投与までの時間は平均5分であった。有効は36機会 (86%) であった。副作用は2機会 (4%) で認め、気道分泌増加1機会、SpO2 低下1機会であった。【結論】様々なてんかん症候群に対し bucMDL は処方されており有効性が高く比較的安全に非医療従事者によっても使用可能であった。ほぼ全例において発作後あるいは使用後の傾眠を認めており非けいれん性てんかん重積と悩む症例もあった。非医療従事者による発作時の早期の bucMDL 投与により不要な追加投与を減らせる可能性があり積極的な使用が望まれる。

P26-11 薬剤抵抗性てんかんに柴胡加竜骨牡蛎湯が有効であった一例

A case in which Saiko-ka-ryukotsu-borei-to was effective for drugresistant epilepsy

山本千裕 (Chihiro Yamamoto)¹, 柏木 充¹, 田邊卓也², 大場千鶴¹, 芦田 明³
市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック小児神経内科², 大阪医科薬科大学病院小児科³

【はじめに】柴胡加竜骨牡蛎湯は抗けいれん作用をもつ漢方薬である。今回、結節性硬化症に伴う薬剤抵抗性てんかんに対して柴胡加竜骨牡蛎湯の追加投与が有効であった一例を経験した。【症例】10歳10か月の男児。在胎38週4日、2,542g、仮死なく出生し、発達の遅れはなかった。1歳6ヶ月時、一点凝視し口唇チアノーゼを伴い動作が停止する3~5分の発作が出現した。葉状白斑と、頭部MRIで脳室上皮下結節と皮質結節を認め結節性硬化症と診断した。初回発作後にも同様の発作を認め、診断5日後からバルプロ酸 (VPA) 20 mg/kg/day (以下、(mg/kg/day) で表記) を開始し発作は消失したが、2歳時に、1日に8回前後、一点凝視し四肢が伸展強直する1回5~10秒間の焦点発作が再発した。カルバマゼピン (9)、ラモトリギン (0.75)、ゾニサミド (10)、レベチラセタム (60) は無効で、トピラマート (TPM) (8.5)、クロバザム (CLB) (0.6) では約50%減少したが、増量すると眠気の副作用が強くでて増量困難であった。2歳11ヶ月時にはTPM (2.5)、VPA (28)、CLB (0.19) の内服中に1日3回、1回20秒~1分の発作があったが、柴胡加竜骨牡蛎湯を追加し、5.4gまで増量した3歳時から1年10か月間、発作が消失した。5歳から同様の1回2~5秒の動作が停止する発作が再発したが、CLB や柴胡加竜骨牡蛎湯等の増量や調整を行い、7~8歳時に1年7か月の発作消失期間を含め、発作頻度は年0~10回で推移した。現在、最終発作は9歳9ヶ月で、以降発作消失している。【考察】柴胡加竜骨牡蛎湯は抗炎症作用を示す生薬が多数含まれており、主にGABA系を介した作用を持つ。抗けいれん作用は限定的だが、眠気等の副作用は報告されておらず、難治てんかんで多剤治療による眠気等の副作用で増量や他剤追加が難しい場合には、処方も検討され得ると考えた。

P26-12 エトスクシミドが著効したミオクロニー欠神発作を伴うてんかんの一例 A case of epilepsy with myoclonic absence responsive to ethosuximide

長瀬朋子 (Tomoko Nagase), 桑原秀次, 若原敦嗣, 湯澤壮太郎, 西脇綾子, 中原茉保, 増江道哉
中部国際医療センター小児科

【はじめに】ミオクロニー欠神を伴うてんかん (EMA) は、近位筋優位に上肢を中心とする四肢の律動的なミオクロニー性れん縮と強直性収縮を特徴とする、稀なてんかんである。【症例】現在8歳の女児。支援学級に所属。出生歴に特記すべき事項なし。乳幼児健診でも異常を指摘されたことはない。4歳半頃から「両肩がびくっと上に収縮する」事象が日単位でみられた。6歳時に近医にてチックを疑われ当院紹介され来院。脳波にて浅睡眠時に多棘徐波の出現に合わせてミオクロニー発作が出現した。発作間欠時所見として、覚醒時に3 Hz 程度の不規則な全般性棘徐波が、睡眠時には1 Hz 程度の不規則な全般性棘徐波・多棘徐波が断続的に確認された。VPAにて治療を開始するも発作は不変。CZPを追加し漸増するも不変であった。7歳頃よりミオクロニー発作が連続して出現すると訴えあり。発作時に尿失禁をみとめることもあった。今春実施したビデオ脳波同時記録にて全般性棘徐波の出現に続いて律動性に上肢が挙上する発作を捕捉。EMAと診断した。現在まで全般強直間代発作は確認されていない。以後、VPAをさらに漸増するも発作は難治に経過していたが、8歳1か月時よりESMを開始したところ、速やかに発作消失に至った。現在CZPを慎重に減量中である。【考察】2022年にILAEから発表された提言によると、EMAの除外基準として2 Hz未満の全般性棘徐波パターンというのが挙げられており、本症例の6歳時の脳波所見がこの除外基準に適合する可能性が考えられたが、典型的なミオクロニー欠神発作が確認されていることから我々はEMAとして治療を行っている。本症例ではESMの追加によって発作消失したが、既報によると薬剤抵抗性を示す難治例もあり、今後さらなる症例の集積が望まれる。

P27-01 非定型欠神発作のみ認めている精神遅滞のある2幼児例 Only atypical absence observed in two cases with mental retardation

坂本絵理 (Eri Sakamoto), 安部信平, 池野 充, 東海林宏道
順天堂大学小児科

【はじめに】非定型欠神発作はLennox-Gastaut症候群などのてんかん症候群の一発作型として認めることが多いが、非定型欠神発作のみということは稀である。今回我々は、非定型欠神発作のみ認めている精神遅滞のある2幼児例を経験したので報告する。【症例】症例1:6歳女児。5歳時に「転倒することのない数秒間動作停止する発作」が出現したため抗発作薬 (VPA) で治療を開始された。発作抑制得られず、CBZ併用後に発作が増悪したため当院を紹介受診し、LEV・ESM併用したが発作を連日認めていたため当科に紹介された。発作間欠時EEGでは焦点性鋭波に加え、全般性高振幅徐波を認めた。発作型確認のため長時間ビデオEEGを行い、発作に一致して前頭部優位、全般性に棘徐波複合が出現した。VPAの効果判定が不十分であると考えVPA増量しているが、発作抑制には至っていない。症例2:6歳女児。「転倒することのない数秒間ふらついて前方に傾く発作」を頻発するようになったため当院を紹介受診した。発作間欠時EEGでは焦点性棘波に加え、前頭部優位、全般性高振幅徐波を認めた。発作型確認のため長時間ビデオEEGを行い、発作に一致して前頭部優位、全般性に棘徐波複合が出現した。LEVで治療を開始し発作抑制を得られている。【結語】2例ともてんかん発症前から精神遅滞を認めていたが、乳児てんかん性スパズム症候群など発達性てんかん性脳症の既往はなかった。一般に非定型欠神発作は複数の発作型の一つとして出現することが多いが、今回経験した2例では今のところ他の発作型を認めていない。これまで非定型欠神発作が主体で数年の経過で他の発作型が出現した症例を経験しており、今回の2例でも今後新たな発作型が出現してくる可能性があるため注意深い経過観察が必要と考える。

P27-02 バルプロ酸による治療中のてんかん児にみられたIgEおよびIgAの低下 Decreased levels of IgE and IgA in an epileptic boy treated by valproate

岸 高正 (Takamasa Kishi)
荒海脳神経外科病院

【はじめに】バルプロ酸 (VPA) の免疫グロブリン (Ig) に対する作用では、軽度IgAが低下するとされるが、IgEに対する効果は従来検討されていなかった。今回、アレルギーを有するてんかん児に対し、VPAで加療したところIgEおよびIgAの低下を認めたため報告する。【症例】症例は、10歳。全身けいれんで発症、その後口囲の自動症が出現し、ローランドてんかんとして診断された男児で、アレルギー性鼻炎を合併していた。9歳から、VPAで加療され、発作は出現しなかった。Igでは、IgGやIgMは、それぞれ投与前927 mg/dlから975 mg/dlへ、IgMが107 mg/dlから89 mg/dlへ推移し、横這いであった。しかし、IgEは治療前の1,390 IU/mlから1年後に282 IU/mlへ、IgAは132 mg/dlから62 mg/dlへ50%以上低下した。保存検体を用いたIgG subclassの検討では、クラススイッチの順番で言うところ、IgEの手前のIgG3、IgG1、IgG2、IgG4までは、VPA加療の前後で変化は見られなかった。臨床的には、アレルギー性鼻炎の症状は、抗アレルギー剤の内服で軽快していたが、IgEの絶対値と症状の相関は明らかではなかった。【考察】アレルギー性鼻炎を有するてんかん児に、治療目的でVPAを投与し、投与前に比し、IgEおよびIgAが低下した症例を報告した。従来、VPAのIgG、IgAおよびIgMについての効果の報告は散見されるが、IgEに言及した報告はない。VPAは、B cellのIgE産生細胞への分化に重要なNF- κ Bを阻害することが知られている。IgE産生に至るクラススイッチの障害を想定したIgG subclassの測定からは、IgEとIgA2以降が障害を受けている可能性もあると思われた。ただ、IgEの低下は併用した抗アレルギー剤の効果も否定できないため、現時点で、今症例のIgEおよびIgA低下の原因は不明のままである。この後同様の症例の集積と病態解明が望まれる。

P27-03 てんかんと転換性障害・解離性障害による ADL 低下に対し長時間ビデオ脳波モニタリングを含む入院治療が有用であった一例

Efficacy of Inpatient Treatment with VEEG for ADL Decline in Comorbid Epilepsy and Functional Neurological Disorders

梅田真洋 (Masahiro Umeda), 谷口 豪, 藤 雄一朗, 斎藤聡志, 大竹真央, 加藤英生, 中田千尋, 中川栄二
国立精神神経医療研究センターてんかん診療部

【背景】てんかんと転換性障害や解離性障害の合併は多いが日常生活動作 (ADL) 低下が前面に出ることはまれである。今回、長時間ビデオ脳波モニタリング (VEEG) を含む入院精査により ADL が改善した症例を経験したので報告する。【症例】20 代女性、母親以外との会話は苦手であったが意思の疎通はとれていた。3 年前から母が不安神経症で病臥したため家事や介護をするようになった。その後母は精神科病院へ 1 年間入院したが同時期から手がびくつく発作が見られた。LCM 投与で発作は減少したが同時期から自発性が徐々に低下して食事や更衣、入浴などに介助が必要となり、1 時間以上続く意識障害も見られるようになった。母の退院後も状況は変わらなかった。前医では心因性非てんかん発作が強く疑われたが寡黙さのため精神療法はできないとされ、当院紹介となる。入院後抗てんかん薬を断薬して VEEG を行い、てんかん発作が複数回記録された。また、非けいれん性てんかん重積発作を疑う所見も見られた。てんかんの確定診断と精神科通院を続けられることを伝え、LCM を再開した後から ADL が著明に改善し入院中に全自立となった。ADL 低下の原因は転換性障害が考えられた。しかし、退院 2 か月後に発作群発が見られたあとは、再び ADL が低下し全介助となった。発作再発に加えて母親の過干渉が解離性障害による退行を促進していると考え再入院して経過を見ている。【考察】今回 VEEG を含む入院精査がてんかん発作頻度と ADL の改善に有用であった症例を経験した。てんかんの確定診断がついたことや精神科フォローが続く安心感に加え、入院により家庭から離れたことが効果的であったと考えた。転換性障害合併例における ADL 低下やてんかん治療に対して VEEG を含む入院治療が有用な場合がある。

P28-01 脳梁膨大部病変を伴う軽度脳炎脳症として治療し、後に MT-ND3 遺伝子変異による MELAS と診断された一例

A case treated as MERS and later diagnosed as MELAS due to MT-ND3 gene mutation

赤星 駿 (Shun Akaboshi)¹, 戸川雅美¹, 奥田太郎², 奥田綾乃¹, 室賀千佳¹, 宇山 祥¹, 萩元慎二¹, 倉信祐樹¹, 堂本友恒¹, 田村明子¹, 宇都宮 靖¹

鳥取県立中央病院小児科¹, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科²

【はじめに】Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes (MELAS) の脳卒中様発作 (SLE) において、頭部 MRI 所見では血管支配域に一致しない後頭頭頂葉や側頭葉後部に好発する梗塞様の所見が知られている。今回、幼児期に可逆性の脳梁膨大部病変を伴う軽度脳炎・脳症 (MERS) として治療し、後に MELAS と診断された男児の症例を経験したので報告する。【症例】3 歳男児。発熱と不機嫌に続き、座位保持困難および軽度の意識障害が出現した。頭部 MRI で脳梁膨大部および右小脳白質に拡散強調像 (DWI) で高信号域を認めた。また、左視床や右中脳黒質にも点状の高信号域を認めたが、MERS および小脳炎と診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法を実施した。その後症状は経時的に改善した。髄液中乳酸値は 27.8 mg/dL であった。7 歳時に発熱時に意識障害と焦点運動起始発作の群発を発症、左同名半盲も認めた。頭部 MRI では右後頭葉内側皮質に DWI で高信号域を認め、髄液中乳酸値も 31.8 mg/dL と高値で、MELAS が疑われた。遺伝学的検査により MT-ND3 遺伝子の m.10191T>C 変異を確認し、MELAS と診断した。【考察】脳梁膨大部病変は MERS をはじめ多くの原因で見られるが、MELAS における頭部 MRI 所見としては報告がない。髄液中の乳酸値が高値を示し、脳梁膨大部病変に加え小脳や基底核の病変など MERS として非典型的な所見を呈していたこと、その後の診断も併せ、MELAS の初回 SLE であったと判断した。【結語】脳梁膨大部病変に他の病変が伴う場合には、MELAS など代謝疾患の鑑別も必要である。

P28-02 末梢神経障害を呈した乳児型 Sandhoff 病の 1 歳男児例

A 1-year-old boy with infantile Sandhoff's disease presenting with peripheral neuropathy

溝部万里奈 (Marina Mizobe), 遠坂 崇, 羽場崎由梨奈, 白井綾乃, 小笹浩二, 咲間裕之, 菊池信行
横浜労災病院小児科

【はじめに】Sandhoff 病は β ヘキソサミニダーゼ (Hex) A および B の酵素活性低下により神経細胞に GM2 ガングリオシドが蓄積する疾患である。乳児期に発症する乳児型は運動発達遅滞や知的発達症、退行、けいれんなどの症状を認めるが、末梢神経障害を認める報告は少ない。【症例】インドネシア国籍の 1 歳 9 か月男児。血族婚なし、周産期異常なし。生後 11 か月時に座位保持ができず当院を紹介受診した。頭部 MRI で髄鞘化遅延を認め、血液検査で AST 225 U/L, ALT 23 U/L, LDH 768 U/L と逸脱酵素の上昇を認めた。1 歳 0 か月時にけいれんが出現し、同時期から退行を認め、あやし笑いは消失し寝たきりになった。1 歳 2 か月時の頭部 MRI では T2 強調画像で大脳白質全体の高信号、基底核の高信号、眼底検査では cherry red spot、末梢神経伝導検査では正中神経、腓骨神経、後脛骨神経の運動神経伝導速度の低下 ($-2.75 \sim -5.46$ SD) を認めた。白血球中の酵素活性は HexA および B が低値であった。トリオ解析で HEXB 遺伝子に c.839T>A (p.Leu280Ter) と c.956_957del (p.Phe319TrpfsTer22) の新規の複合ヘテロ変異を同定した。【考察】若年型、遅発型では末梢神経障害を伴う症例の報告は散見されるが、乳児型の既報は一例だけである。若年型、遅発型で末梢神経を生じる機序は不明だが、末梢神経に GM2 が蓄積する病態などが推察されている。本症例のように乳児型でも神経伝導検査を行うことで末梢神経障害を確認できる可能性がある。一般的に末梢神経障害がないとされる GM2 ガングリオシドーシスだが、末梢神経の評価は検討され得る。

P28-03 嵌頓結石による尿路通過障害から腎不全に至り死亡した Leigh 脳症の1例

A case of Leigh encephalopathy died of renal insufficiency associated with ureteric stones

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】重症心身障害児(者)は、排尿障害による尿流停滞や尿路感染症、長期臥床による骨脱灰、薬剤などの影響で尿路結石を生じやすい。嵌頓結石により腎盂腎炎、敗血症、腎不全により死亡した Leigh 脳症男子を報告する。【症例】18歳、男子。家族歴に Leigh 脳症の異父兄弟。周産期異常なく、生後9か月時発症。4歳時、急激に全身状態悪化し歩行不可となった。4歳3か月時には寝たきりとなり、呼吸不全のため気管切開+喉頭気管分離術、胃瘻造設術施行。4歳10か月時、尿閉と腎結石を認め膀胱皮膚瘻造設。常時人工呼吸器管理、自発運動なく意識レベルは低下したままであった。5歳10か月時、当センターに入所。14歳時の遺伝子検査で AIFM1 遺伝子の点変異を兄弟ともに認めた。その後も尿路結石と尿路感染症を繰り返し、抗菌剤の投与を頻回に必要とした。X年7/31尿量減少し両側尿管内に結石を認めた。WBC 12,200/ μ L, CRP 29.5 mg/dl と高値で TAZ/PIPC と MEPM 投与。一時鬱血による胸水を認めたが、感染の軽快と結石の移動による排尿とともに改善した。8/23~尿路感染症の再燃に対し抗菌剤を2週間投与し改善。抗菌剤中止後2週間目に頻脈と乏尿が出現し、CRP 32.05 mg/dl と上昇。抗菌剤投与を再開したが乏尿が続き胸水による SpO₂ の低下、血圧低下あり。9/24 BUN 52.9 mg/dl, Cre 1.11 mg/dl と腎不全を認めた。家族との話し合いで、侵襲的な治療は行わず看取る方針とした。9/26 永眠された。【考察】Leigh 脳症の予後は、原因遺伝子や発症時期により差がある。死亡原因については呼吸不全が最も多く3~4割を占める。本症例は18歳と長期生存例ではあるが、幼児期から尿路結石、尿路感染症を繰り返していた。Leigh 脳症においても尿路結石が予後を左右する可能性を念頭に全身管理を行う必要がある。

P28-04 易感染性を伴わない毛細血管拡張性失調症の長期経過：症例報告

Long-term course of ataxia-telangiectasia without susceptibility to infection : a case report

沢石由記夫 (Yukio Sawaishi), 矢野珠巨, 豊野美幸, 坂本知子

秋田県立医療療育センター

【緒言】第48回の本学会で易感染性を伴わない毛細血管拡張性失調症(軽症型 AT)の11歳女性例を報告した(脳と発達 2006; 38: S264)。その後、長期経過観察し現在30歳になる。症状の変化と加齢に伴う新たな問題点について報告する。【症例】30歳、女性。生後11か月に独歩。2歳より不安定歩行、小学校で書字不整あり、8歳時に受診。 α フェトプロテイン高値、MRIで小脳萎縮あり、AT疑いで原因遺伝子(ATM)を解析した。その結果、エクソン8-9のin-frame欠失とエクソン21-24のout-of-frame欠失の複合ヘテロ変異が判明した。IgG 972 mg/dl, IgA 155 mg/dl, IgM 197 mg/dl と免疫グロブリンは正常、今日まではほぼ同レベルを維持し易感染性は認めていない。中学から独歩不可、現在は座位可で四つ這い移動、側弯(コブ角=80度)あり、運動失調強いが会話も自力経口摂取も可。MRIの小脳萎縮はここ15年ほど軽微な変化のみ。20歳;脱毛進行、24歳;高脂血症(中性脂肪 729 mg/dl)にイコサペント酸エチル内服開始、25歳;高血糖(HbA1c 6.9%)と早期老化を示す所見が目立ってきている。【考察】AT患者の合併症として思春期以降は悪性腫瘍が重要視されてきたが、近年は早期老化との関連が注目されている。特に軽症型 AT は易感染性を伴わないため生命予後がより長く、早期老化に関連する諸症状への対応が重要となる。早期から症状に応じた診療科との連携が不可欠である。また、軽症 AT 患者の長期臨床データは ATM の広範な機能解明に寄与する。【結語】30歳になる軽症 AT 患者を提示し、早期老化症状が重要であることを示した。

P28-05 乳児期後期の進行する視力障害とミオクロヌスがあり診断された神経セロイドリポフスチン症5型の1例

A case of neuronal ceroid lipofuscinosis type 5 with progressive visual impairment and myoclonus in late infancy

小池敬義 (Takayoshi Koike)¹, 山下哲也¹, 阪田健祐¹, 後藤康平³, 山下大輔², 石井隆大¹, 弓削康太郎¹, 原 宗嗣¹

久留米大学医学部小児科¹, 久留米大学医療センター小児科², 米の山病院小児科³

【はじめに】神経セロイドリポフスチン症は、遺伝性神経変性疾患であり、進行性の精神運動退行、視力障害、難治てんかんを主徴とするライソゾーム病である。2001年のライソゾーム病の全国調査では27名であり稀な疾患である。今回、神経セロイドリポフスチン症5型の症例を経験したので報告する。【症例】6歳、男児。主訴:視力低下、けいれん。家族歴:両親パキスタン人、いとこ婚。3か月に肺炎で死去した妹あり。他に弟と妹いるが異常なし。周産期歴:正期産児、仮死なし。発達歴:始歩1歳0か月、有意語1歳4か月、二語文2歳0か月。経過:3歳7か月、手探りで移動する様子があり視力低下を疑った。4歳、眼科受診し眼鏡使用ようになるが視力障害は変わらなかった。6歳3か月、まったく見えていない様子であり、両手のミオクロヌスがみられた。麻疹脳症後遺症、錐体幹体ジストロフィー疑いとされ、バルプロ酸、クロナゼパムが処方された。6歳8か月、パキスタンから日本に転居し、当院受診。一般血液検査異常なし、髄液検査異常なし。染色体検査46,XY。脳波では両側広範性徐波。頭部MRIでは大脳のびまん性萎縮、白質容積低下、脳室周囲でFLAIR高信号、小脳萎縮がみられた。体性感覚誘発電位(正中神経)23.81 μ V (giant SEP)。網膜電図反応不良。神経セロイドリポフスチン症酵素活性(1, 2型)PPT1 25.73 μ mol/l, TPP1 6.03 μ mol/l (正常範囲)。神経セロイドリポフスチン症遺伝子検査 CLN5 遺伝子塩基欠失ホモ接合(病的意義)。神経セロイドリポフスチン症5型、進行性ミオクロヌスでてんかと診断。現在、7歳で焦点発作を認めている。【まとめ】当初は脳症後遺症とされていた症例である。進行する視力障害とミオクロヌスを認めるときには、稀ではあるが神経セロイドリポフスチン症を検討する必要がある。

P28-06 脊髄性筋萎縮症に対する高用量ヌシネルセンの検討：DEVOTE 試験パート B 最終結果報告 Exploring higher doses of nusinersen in spinal muscular atrophy : final results from Part B of the 3-part DEVOTE study

本間泰平 (Taihei Homma)¹, Thomas Crawford², Richard Finkel³, Eugenio Mercuri⁴, John W Day⁵, Jacqueline Montes⁶, Maria del Mar Garcia Romero⁷, Charlotte Sumner², Jihee Sohn⁸, Michael Monine⁸, Angela Paradis⁸, Peng Sun⁸, Corinne Makepeace⁸, Stephanie Fradette⁸

バイオジェンジャパン¹, John Hopkins Hospital², St Jude Children's Research Hospital³, Catholic University⁴, Stanford University School of Medicine⁵, Columbia University Irving Medical Center⁶, Hospital La Paz⁷, Biogen⁸

【導入】DEVOTE (NCT04089566) は脊髄性筋萎縮症 (SMA) を対象とする第 2/3 相試験である。3 つのパートで構成され、年齢および SMA 病型を横断的に 145 例の被験者が登録された。ピボタル試験であるパート B では、未治療の乳児期発症 SMA 症例 75 例を組み入れ、2 : 1 の割合で被験薬である高用量ヌシネルセン治療群 (高用量群 : 負荷投与 50 mg を 14 日間隔で 2 回、維持投与 28 mg を 4 ヶ月毎に投与) または 12 mg の現行承認用量 * のヌシネルセン治療群に無作為に割り付けた。高用量群 (n = 50) の主要比較対照として、ENDEAR 試験 (NCT02193074) から事前にマッチングさせたシャム対照群 (n = 20) を設定した。【結果】主要評価項目である CHOP-INTEND のベースラインから Day 183 までの変化量において、高用量群ではシャム対照群と比較して統計学的に有意な改善が認められた (最小二乗平均 + 15.1 vs. -11.1 ; 差 [95% 信頼区間] : 26.19 [20.7, 31.7] ; p < 0.0001)。また副次評価項目 (HINE-2, 血漿中 NfL, 無イベント生存期間, 全生存期間) を通して、高用量群がシャム対象群と比較し良好な結果を得た。さらに主要なバイオマーカーおよび有効性指標において、現在承認されている 12 mg 用量よりも高用量ヌシネルセンを支持する傾向が認められた。高用量ヌシネルセンの忍容性は概ね良好であり、報告された有害事象は疾患背景およびヌシネルセンの既知の安全性プロファイルと広範にわたり一貫していた。重篤な有害事象および試験中止または死亡に至った事象の発現頻度は、12 mg 群と比較して高用量群で低かった。* 米国含む日本国外の承認用法用量に準ずる

P28-07 当院の脊髄性筋萎縮症 (SMA) における脊髄 MRI 所見の検討 Spinal MRI findings in spinal muscular atrophy (SMA) in our hospital

森川翔太郎 (Shotaro Morikawa), 羽田野 裕, 池田 梓, 辻 恵, 後藤知英
神奈川県立こども医療センター神経内科

【背景】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄前角細胞の変性と消失により進行性の筋力低下を来す疾患であり、近年新規治療薬の開発が進み、早期診断が重要とされる。SMA では腰仙椎 MRI で脊髄前根の萎縮を来すことがあり、診断や治療のバイオマーカーとなる可能性があるが報告は少ない。また脊髄前根萎縮の経時的な変化や治療後の変化についての報告はない。【方法】当院の脊髄性筋萎縮症患者において過去に脊髄 MRI を撮像された患者を対象とした。年齢、病型、SMN2 遺伝子コピー数、治療歴、医療的ケア (気管切開、在宅酸素療法、胃瘻、人工呼吸器、排痰補助装置) の有無、MRI における脊髄前根萎縮の有無と変化 (萎縮は放射線科医の判定による)、CHOP INTEND、複合筋活動電位 (CMAP) などの臨床的特徴について診療録を基に後方視的に検討した。【結果】対象は 16 症例 (1~18 歳) で、病型は I 型が 10 例、II 型が 5 例、新生児スクリーニングで診断された未発症が 1 例、SMN2 遺伝子コピー数は 2 コピーが 10 例、3 コピーが 6 例であった。治療歴は Nusinersen 治療のみが 5 例 (うち 2 例は効果不十分のため終了)、Nusinersen から Onasemnogene abeparvovec への変更が 5 例、Nusinersen から Risdiplam への変更が 6 例であった。未発症を除く 15 例全てで初回 MRI 時に脊髄前根萎縮を認めた。経時的に萎縮が改善したのは 0 例、変化なしが 13 例、悪化したのは 3 例であった。萎縮悪化例で CHOP INTEND, CMAP 振幅の悪化は認めず、内訳は治療開始前が 1 例、治療開始後が 2 例であった。【考察】脊髄前根萎縮は SMA の発症例に特徴的な所見と考えられた。一方で治療開始後も多くは萎縮の所見は不変であり改善する可能性は低く、さらに萎縮性変化と実際の運動機能の関連性は乏しい。脊髄前根萎縮は治療方針を決定するバイオマーカーとしては適さないと考えられた。

P29-01 眼筋型重症筋無力症として治療中にクリーゼを発症した 1 歳女児例 A case of a 1-year-old girl who developed a myasthenic crisis during treatment for ocular myasthenia gravis

中野さやか (Sayaka Nakano)¹, 津田晃三¹, 小林謙太¹, 小川勝洋¹, 小西暁子¹, 中里寿美子¹, 藪田玲子¹, 三木和典¹, 指原淳志¹, 吉武沙瑛香², 寺崎英佑², 下村英毅²
市立伊丹病院小児科¹, 兵庫医科大学小児科学²

【はじめに】小児の重症筋無力症 (MG) は眼症状で発症することが多く、幼児の場合、全身症状や球症状の判定が困難であることが少なくない。【症例】1 歳 6 ヶ月女児。周産期歴に特記なし。運動発達に遅れなし。父に小児期発症の MG、母・母方叔母に甲状腺疾患の家族歴あり。数日前からの左眼瞼下垂を主訴に近医より当院を紹介され受診した。頭部 MRI 異常なし、テンシロン試験陽性、反復神経刺激試験陰性、抗アセチルコリン受容体抗体 (抗 AchR 抗体)・抗ムスカリン抗体ともに陰性。血液検査で甲状腺機能亢進と TRAb 陽性を認め、チアマゾールを開始した。MG 眼筋型と診断し抗コリンエステラーゼ阻害薬で治療開始したが効果なく、プレドニゾロン (PSL) 内服でも効果は限定的であった。ステロイドパルス目的で入院した当日、食事時の窒息で呼吸不全となり挿管・人工呼吸管理を要した。翌日抜管したが、唾液排出困難で再挿管となった。他院 ICU に転院し人工呼吸管理下に免疫グロブリン静注 (IVIg) を実施した。IVIg 5 日間投与後に抜管したが、その後は全身症状の出現なく、PSL 内服で眼瞼下垂は改善した。入院 1 週間前に手足口病に罹患しており、感染症が誘引となった球麻痺症状の悪化、クリーゼが疑われたが、経過中に繰り返し実施した反復神経刺激試験では減衰は認めず、四肢筋力低下は確認されなかった。先天性筋無力症の病因遺伝子の変異は認めず。発症 4 カ月後の IVIg 投与前の保管検体で抗 AchR 抗体の陽性が確認された。【考察】MG では全身症状として四肢筋力低下とは独立して球症状や頸部筋力低下、呼吸障害が出現する可能性があり、四肢筋力低下や反復神経刺激試験に異常がなくとも全身型への移行やクリーゼに注意する必要がある。特に幼児期は症状の判定が難しく十分な観察が重要である。

P29-02 発症から診断まで7年を要した脊髄性筋萎縮症 III 型の一例

A case of spinal muscular atrophy type III, 7 years from onset to diagnosis

倉橋宏和¹(Hirokazu Kurahashi)¹, 岩山秀之¹, 深沢達也², 西田みずき¹, 東 慶輝¹, 伊藤嘉規¹, 奥村彰久¹

愛知医科大学医学部小児科¹, 安城更生病院小児科²

【背景】脊髄性筋萎縮症 (SMA) のほとんどは SMN1 遺伝子のホモ接合性欠失が原因でコピー数解析によって診断できるが、一部の症例ではシーケンス解析を必要とし診断が困難な場合がある。【症例】症例はスリランカ出身の12歳の女子。乳児期の発達は正常で、1歳0か月で独歩、有意語を獲得した。5歳頃から転びやすくなった。近位筋優位の筋力低下を認め SMA III 型が疑われたが、SMN1 の PCR 検査では exon7, 8 の増幅を認め、ホモ接合性欠失は否定された。9歳時の神経伝導速度検査にて複合筋活動電位 (CMAP) の低下を、針筋電図にて脱神経所見を認めた。神経筋疾患のパネルエクソーム解析では病因となる変異を認めず確定診断に至らなかった。徐々に筋力低下が進行し、日本に移住した12歳時には歩行や座位に介助を要するようになっていた。当院初診時にも近位筋優位の筋力低下と深部腱反射低下、CMAP 低下を認めた。MLPA 解析では SMN1 を1コピー、SMN2 を2コピー認めた。また、サンガーシーケンス解析にて、SMN1 にミスセンス変異 c.284G>A : p.Gly95Glu を同定した。このバリエーションは新規変異だが同アミノ酸部位にミスセンス変異 c.283G>C : p.Gly95Arg の既報があった。SMA III 型と確定診断後に、ヌシネルセンによる治療を開始した。【結論】SMA の2-5%は、SMN1 の欠失は片アレルのみで、もう一方のアレルに点変異や小さな挿入/欠失を認める。全エクソーム解析では SMN1, SMN2 はその相同性の高さから区別が困難で解析対象から除外されるため、サンガーシーケンスによる解析が必要である。また、本症例のような複合ヘテロ変異の場合は、SMN2 が2コピーでも軽症な経過を辿る可能性がある。臨床症状から本疾患が疑われる場合は、前医で遺伝子検査が実施されていた場合でもその内容を吟味し、シーケンス解析まで考慮すべきである。

P29-03 ステロイド、タクロリムスが奏功した急性自律性感覚性ニューロパチーの女児例

Successful treatment of acute autonomic sensory neuropathy in a pediatric case using steroid and tacrolimus

家田大輔(Daisuke Ieda), 真野尚道, 藤本真徳, 室伏佑香, 岩城利彦, 佐藤恵美, 根岸 豊, 服部文子, 齋藤伸治

名古屋市立大学大学院医学研究科小児科

【はじめに】急性自律性感覚性ニューロパチー (acute autonomic and sensory neuropathy : AASN) は急性発症で重度な自律神経障害と感覚障害を呈する稀な免疫介在性ニューロパチーである。【症例】9歳女児。5歳2か月時に歩行時に左足を引きずり、左手の使いにくさを訴え、2週間後に歩行困難となった。髄液検査にて蛋白細胞解離を認めたことからギランバレー症候群と診断された。免疫グロブリン大量療法を2コース実施したところ、一時的に症状の改善を認めたが、嚥下障害、自律神経障害 (嘔吐・高血圧・頻脈)、四肢のミオクロヌスが出現し、5歳5か月時に当院転院となった。転院時は半坐位の保持困難で、四肢の深部腱反射は消失し、感覚障害を認めた。神経伝導検査は、運動神経は上下肢とも異常を認めなかったが、感覚神経は上下肢とも SNAP を検出できなかった。各種自己抗体 (抗核抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、MOG 抗体、抗糖脂質抗体、抗 gACh-R 抗体) はすべて陰性であった。臨床症状から AASN を疑い、ステロイドパルス療法を3コース実施したところ、嚥下障害、自律神経症状、ミオクロヌスはいずれも改善を認めたが、感覚神経障害は残存した。プレドニゾロン (PSL) による後療法を行い、外来で慎重に漸減したが、嘔吐・ミオクロヌスが再燃し、減量に難渋した。7歳6か月時にタクロリムスを追加したところ、症状の悪化なく PSL をさらに減量することができた。9歳6か月現在、動揺はみられるものの歩行は可能となり、自律神経症状、ミオクロヌスの再増悪なく経過している。【考察】AASN に対して各種免疫治療が行われるが、有効性に関して定まった知見はない。本症例により、ステロイド、タクロリムスはいずれも有効である可能性が示唆された。

P29-04 Duchenne 型筋ジストロフィー患者におけるビルトラルセンの有効性

Efficacy of viltolarsen in children and teenagers with Duchenne muscular dystrophy

西田みずき (Mizuki Nishida)¹, 岩山秀之¹, 沼本真吾², 東 慶輝¹, 倉橋宏和¹, 伊藤嘉規¹, 奥村彰久¹

愛知医科大学小児科¹, 聖隷浜松病院小児神経科²

【背景】Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) の思春期の小児や成人におけるビルトラルセンの有効性は確立されていない。本研究では、ビルトラルセンを投与した青年期を含む DMD3 例の臨床経過を報告する。また、DMD におけるビルトラルセンの有効性を適切に評価するための運動機能検査を考察する。【方法】2021年2月から2024年1月までにビルトラルセンを投与した DMD 進行期分類3の2例 (19歳と17歳) と進行期分類1の1例 (6歳) を対象とした。週一回のビルトラルセン投与前に運動機能の評価し、ベースラインと最終診察時と比較した。運動機能検査は10m歩行負荷試験、仰臥位からの起立時間、Brooke 上肢機能スケールに加え、脊髄性筋萎縮症の運動機能評価尺度である CHOP INTEND、拡大 Hammersmith 運動機能評価スケール (HFMSE)、上肢モジュール改訂版 (RULM) を用いた。【結果】ビルトラルセン投与期間は、進行期分類3の2例で36か月、進行期分類1の1例で10か月だった。3例とも10m歩行負荷試験、Brooke 上肢機能スケール、HFMSE、RULM は変化なしか悪化であった。一方、CHOP INTEND は進行期分類3の2例でそれぞれ11→23、20→28に改善した。また、仰臥位からの起立時間は進行期分類1の例で12.05秒から11.21秒に改善した。【考察】思春期から青年期の DMD 症例では、ビルトラルセン投与後も多くの運動機能検査では改善を認めなかったが、CHOP INTEND は改善を認めた。DMD におけるビルトラルセンの有効性を評価するためには、適切な運動機能検査を施行する必要がある。

P29-05 エクリズマブにより一時的に改善を認めた重症筋無力症全身型の難治例**Intractable case of generalized myasthenia gravis with transient improvement by Eculizumab**

佐藤孝俊 (Takatoshi Sato), 木原祐希, 石黒久美子, 七字美延, 永田 智, 石垣景子
東京女子医科大学小児科

【症例】19歳女性。12歳時に眼瞼下垂、易疲労及び嚥下困難を自覚し、重症筋無力症 (MG) 疑いにて、当科へ紹介となった。アセチルコリン受容体抗体 (AChRAb) 44 nmol/L、反復神経刺激試験で減衰所見を認め、全身型 MG と診断確定した。免疫グロブリン (IVIG) 及びメチルプレドニゾロン (mPSL) パルス療法を施行後、タクロリムス及びプレドニゾロン内服を開始するも、ウイルス感染や定期試験での疲労を契機として、年に数回の急性増悪を来し、IVIG 及び mPSL パルス療法で対応した。AChRAb は徐々に上昇し、100 nmol/L 以上で定常的に推移するようになり、14歳時には嚥下及び呼吸不全を伴い、一時的な人工呼吸管理を要する急性増悪も認めた。このため、補体抑制薬のエクリズマブ定期投与を開始したところ、投与数回目の時点で著しい改善を認め、急性増悪も認めなくなった。しかし、16歳頃より、特に契機なく急性増悪を認めるようになり、現在に至るまで、3~4か月に1回の頻度で、IVIG 及び mPSL パルス療法を要している。【考察】エクリズマブは補体抑制薬として、AChR 破壊を抑制する作用機序を持つ。本例では、同薬剤開始以後、嚥下・呼吸障害を伴う急性増悪は来さなくなっており、現在も一定の有効性は示していると考えられる。一方で、開始直後よりも効果が減弱している理由として、上記以外の MG 病態生理として想定されている、AChRAb による受容体結合の競合や架橋形成による受容体の degradation に対しては、エクリズマブが作用困難であるためと考察された。

P29-06 ATP1A2 遺伝子変異による低カリウム性周期性四肢麻痺の病理学的特徴**Unique muscle pathology of Hypokalemic Periodic Paralysis due to ATP1A2 variant**

八戸由佳子 (Yukako Yae)^{1,2}, 小笠原真志^{1,3}, 埜中征哉¹, 林 晋一郎¹, 飯田有俊⁴, 於保祐子⁵, 野口 悟¹, 西野一三^{1,4}
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部¹, 久留米大学医学部小児科², 公立昭和病院小児科³, 国立精神・神経医療研究センターメディカル・ゲノムセンターゲノム診療開発部⁴, 実践女子大学生生活科学部食生活科学科⁵

【はじめに】低カリウム性周期性四肢麻痺 (HypoPP) は稀な骨格筋チャネル病である。原因遺伝子としてイオンチャネルをコードする CACNA1S, SCN4A, KCNJ2, KCNJ5 遺伝子が同定されており、これらが本疾患の原因の約 80% を占める。最近、骨格筋と脳のアストロサイトに高発現している Na⁺/K⁺ ATPase の $\alpha 2$ サブユニットをコードする ATP1A2 遺伝子のヘテロ接合性変異が、中枢神経症状を伴う HypoPP の原因として報告された。【目的】本疾患筋における ATP1A2 遺伝子変異の影響を解明し、病態を明らかにすることを目的とした。【結果】ATP1A2 遺伝子にヘテロ接合性に c.2336G>A (p.S779N) 変異を有する HypoPP の小児患者の筋病理評価を行った。本症例は出生時から軽度の筋緊張低下を認め、軽度の近位筋筋力低下と筋萎縮、運動発達遅滞を呈した。また知的能力障害も認めた。筋病理所見は筋線維の顕著な大小不同を認めた。萎縮線維のほとんどはタイプ 2 線維であり、大きく変形した核と強い筋原線維間網の乱れを認めた。また、細管集合体様の構造物が一部の筋線維の辺縁部に見られた。さらに興味深いことに、電子顕微鏡観察ではクロマチンの凝集、核膜の崩壊、核膜槽の拡大、および nucleophagy を伴う核の断片化など、特徴的な核の構造変化を認めた。核の変形は全体として核の 24.2% に認められた。【結論】これらの独特な核の異常は ATP1A2 関連 HypoPP に特異的であると考えられ、変異 ATP1A2 ポンプの機能異常の効果が他の原因遺伝子による HypoPP 関連チャネルのものとは異なることが示唆された。

P30-01 免疫グロブリン大量静注療法が再発予防に有用であった MOGAD の一例**A Case of MOGAD in which Intravenous Immunoglobulin therapy prevented relapse**

植月元一 (Genichi Uetsuki)¹, 土肥由美², 富井聡一²

国立病院機構高松医療センター小児科¹, 国立病院機構四国こどもととなの医療センター小児神経内科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、一般的にステロイドが奏功することが多いため、第一選択薬として使用される。一方で、ステロイド不応例や再発時の治療およびその後の維持療法については、AZA, RTX, MMF などの免疫抑制薬や免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) の報告があるものの、確立された治療はない。今回、定期的な IVIG によって再発を予防し得た MOGAD の一例を経験したため報告する。【症例】8歳女児。頭痛、視力低下のため、脳神経外科を受診し、頭部 MRI T2 強調像、FLAIR 像で皮質下白質や脊髄内に散在する高信号域および視神経索の腫脹を認めた。眼科的精査にて右の著明な視野狭窄および左耳側半盲を認めた。髄液検査では髄液細胞数 12/ μ L、髄液蛋白 33.6 mg/dL、オリゴクローナルバンド陽性であった。血清抗 MOG 抗体 80 倍と弱陽性であり、臨床症状と併せて MOGAD と診断した。ステロイドパルス療法を 3 クール施行し、視力および視野狭窄の改善を認めた。退院後もステロイド内服にて後療法を行ったが、ステロイド漸減中の治療開始 5 か月後に頭痛の増悪および排尿後の残尿に伴う違和感を認め、頭部 MRI FLAIR 像で大脳皮質下白質に散在性に高信号域を新規に認め、再発と判断した。ステロイドパルス 1 クールおよび IVIG 療法を施行し、副作用の出現なく、症状の改善を認めた。後療法としてステロイド内服および月に 1 回の IVIG を継続し、ステロイドを漸減中止後も IVIG のみ継続しているが、投与開始 6 か月以降も再発なく経過している。【考察】IVIG 定期投与によって副作用なく、MOGAD 再発を予防することができた。MOGAD 再発例の治療については個々の報告はあるものの、IVIG は比較的安全かつ有効な治療方法と考えられた。

P30-02 超難治性てんかん重積状態を呈しデキサメタゾン髄腔内投与を行った2例

Two cases of intrathecal dexamethasone in patients with super-refractory status epilepticus

小林良行 (Yoshiyuki Kobayashi)^{1,2}, 立石裕一^{1,2}, 大野綾香^{1,2}, 江口勇太^{1,2}, 佐々木夏澄^{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】超難治性てんかん重積状態 (super-refractory status epilepticus; SRSE) に対して確立された治療プロトコールはない。今回、デキサメタゾン髄腔内投与 (IT-DEX) によりチオペンタール持続静注からの離脱が可能であった new-onset refractory status epilepticus (NORSE) と考えられる2例を経験した。【症例1】1歳11か月男児。発熱1日目より意識障害を認めステロイドパルス療法 (IVMP)、体温管理療法 (TTM) を開始。ミダゾラム持続静注など各種抗てんかん発作薬で発作抑制困難のため第6病日よりチオペンタール持続静注を開始 (最高用量 9 mg/kg/h) した。第11病日より IT-DEX を計4回行い、第19病日にチオペンタール持続静注を中止し第23病日に人工呼吸管理から離脱した。【症例2】2歳7か月女児。左半身けいれん、意識障害を認め第3病日より IVMP, TTM を開始した。当初はミダゾラム持続静注で臨床発作は抑制されたが脳波上右半球性の周期性放電を認めており第10病日よりチオペンタール持続静注を開始し第17病日に中止。第18病日に人工呼吸管理から離脱したが顔面や四肢のピクツキが増加し再度焦点発作重積状態となったため第20病日に人工呼吸管理・チオペンタール持続静注を再開 (最高用量 9 mg/kg/h) した。第25病日より IT-DEX を計4回行い、第33病日にチオペンタール持続静注を中止し人工呼吸管理から離脱した。【考察】長期の静脈麻酔薬による burst suppression coma は不良な予後と関連するとされている。本症例では burst suppression coma からの早期離脱に IT-DEX が有用であった。

P30-03 脳軟膜病変から始まり頭部 MRI で病変の進展を追跡し得た抗 MOG 抗体関連疾患の1例

A case of anti-MOG antibody-associated disease that started with leptomenigeal enhancement on head MRI

花岡義行 (Yoshiyuki Hanaoka), 守屋 慧, 山中 希, 千葉優子, 林 貴大, 高橋章仁, 綾 邦彦
 倉敷中央病院小児科

【諸言】抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は視神経炎や急性散在性脳脊髄炎など多彩な臨床型に関連する。また、無菌性髄膜炎や不明熱の症例で MOGAD の診断に至った例の報告も散見される。今回、微細な脳軟膜病変から始まり、脳実質病変の出現に至るまで MRI で詳細に追跡し得た MOGAD を経験したので報告する。【症例】6歳男児。生来健康で既往歴・併存症に特記事項はなかった。5歳時にムンプスワクチンを接種し、その2日後から頭痛・発熱・嘔吐が出現した。症状は遷延し、発症14日目に入院した。髄膜刺激徴候を認めたが、意識障害は認めなかった。髄液検査では細胞数 102/μl、蛋白 51 mg/dl と上昇を認めたが、細菌培養ならびに髄膜炎・脳炎パネルは陰性であった。頭部 MRI では脳実質病変は無く、びまん性に微細な脳軟膜病変を認めた。脳軟膜病変を伴う無菌性髄膜炎から MOGAD が疑われたが、ムンプスワクチン接種直後のためムンプス髄膜炎の可能性も考慮し IVIG で治療を開始した。IVIG は効果不十分であり、髄液のムンプス PCR の陰性を確認した後にステロイドパルス療法を開始した。その後、髄液・血液の抗 MOG 抗体が検出され、頭部 MRI では脳実質の信号異常が明らかとなった。ステロイドパルスを計3クール行い症状は完全に消失した。ステロイドの後療法を約5か月行い、後療法中止後も再燃なく経過している。【考察】無菌性髄膜炎の症状が2週間持続したにもかかわらず、MRI では脳実質に異常はなく脳軟膜に微細な信号異常を認めるのみであった。非典型的な経過を呈する無菌性髄膜炎では MOGAD を考慮する必要がある。また、微細な脳軟膜病変が MOGAD を診断する手がかりとなりうる。

P30-04 鼻性視神経炎を鑑別するために副鼻腔炎手術を行なった抗 MOG 抗体陽性視神経炎の1例

A case of anti-MOG antibody-positive optic neuritis performed surgery to differentiate rhinogenic optic neuritis

稲本瑞希 (Mizuki Inamoto), 小穴信吾, 渡邊由祐, 鈴木 崇, 中澤はる香, 石嶺里枝, 高松朋子, 竹下美佳, 森下那月美, 森地振一郎, 石田 悠, 呉 宗憲, 山中 岳
 東京医科大学病院小児科思春期科

【緒言】抗 MOG 抗体陽性視神経炎は視力低下や視野欠損、失明の可能性がある疾患である。一方、鼻性視神経炎は急性副鼻腔炎に伴う視神経炎であり、視力低下から2日以内に副鼻腔開窓術を施行しないと視力の回復が得られないとの報告もあり、緊急対応が求められる。今回、急性期に自己免疫性視神経炎と鼻性視神経炎の鑑別を要した症例を経験したため報告する。【症例】アレルギー性鼻炎を基礎疾患に持つ8歳女児。左眼の視力低下と眼球運動時の疼痛を認め、当院紹介受診した。血液検査では炎症反応は軽度上昇していたが髄液中の細胞数や蛋白の上昇は認めなかった。視野検査で左眼の中心視野欠損を認めた。頭部 MRI では STIR で両側視神経の高信号、両側上顎洞炎および蝶形骨洞炎を認めた。脊髄 MRI では異常を認めなかった。鼻性視神経炎を疑い受診から3日目に内視鏡下副鼻腔手術を施行したところ、肉眼的所見上、副鼻腔の炎症・浮腫は著明であったが、視神経へ直接的に炎症が波及している可能性は低いと考えられた。抗菌薬、ステロイドパルス療法1クールで視力は著明に回復し退院した。後日、抗 MOG 抗体陽性が確認され抗 MOG 抗体陽性視神経炎と診断した。【考察】蝶形骨洞の外上方に位置する最後部篩骨洞における副鼻腔炎では、近接する視神経や内頸動脈に炎症が波及する恐れがある。本症例では初療時に自己免疫性視神経炎と鼻性視神経炎の鑑別に苦慮し、治療方針決定のために内視鏡下副鼻腔手術を行った。自己免疫性視神経炎に対しては免疫療法、鼻性視神経炎に対しては副鼻腔開窓術と抗菌薬投与が治療の主体となるため、本症例のように画像検査のみでは鑑別できない場合には耳鼻科的手術が必要と考える。【結語】視神経炎に副鼻腔炎を併発した場合には鼻性副鼻腔炎を鑑別する必要がある。

P30-05 Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患 6 例の検討

Retrospective study of 6 myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody-associated disorders (MOGAD) cases

榊原崇文(Takafumi Sakakibara)¹, 竹田洋子¹, 川口達也¹, 西 智², 越智朋子³, 宮坂俊輝³, 野上恵嗣¹
奈良県立医科大学小児科¹, 奈良県立医科大学眼科学², 奈良県立医科大学放射線診断・IVR 学³

【はじめに】中枢神経におけるミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質 (MOG) に対する自己抗体 (抗 MOG 抗体) が関与する自己免疫性疾患として MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) がある。小児期発症の抗 MOG 抗体陽性 MOGAD 6 例 (9 機会) について後方視的に検討した。【方法】2011 年 4 月から 2024 年 9 月に当院小児科で治療を受けた抗 MOG 抗体陽性 MOGAD を後方視的にカルテから臨床情報を抽出した。【結果】男性 2 名, 女性 4 名, うち 1 名は他施設へ転院。発症後観察期間中央値 1 年 10 か月 (4 か月-10 年 3 か月), 初発時年齢中央値 6.5 歳 (2-10 歳), 先行感染 2, ワクチン 1, 初発症状として発熱 2, 頭痛 2, 嘔吐・腹痛 2, 視覚障害 2, 意識障害・性格変化 3, けいれん 1, 再発 2 例 3 機会, 再発時症状は, 視機能異常 2/3, 頭痛 2/3, 発熱 1/3, 嘔気 1/3, 大量免疫グロブリン 2 例 2 機会, ステロイドパルス療法全例, ステロイド治療期間中央値 194 日 (54-384 日), 再発までの期間はステロイド減量中が 1 例で治療開始後 26 日目, 治療終了後再発までの期間は最長 2 年であった。抗 AQP4 抗体全例陰性, オリゴクローナルバンド陽性 1/9, 髄液細胞数増多 3/9, 髄液蛋白増多 4/9, 髄液ミエリン塩基性タンパク陽性 4/7, 頭部 MRI 異常 (視神経 4, 大脳皮質 4, 大脳白質 7, 基底核 2, テント下 2), 脊髄 MRI 異常 1/9, 最終観察時 modified Rankin Scale (mRS) 0 が 3/5 名, mRS 1 が 2/5 名, 抗 MOG 抗体陰性化 1/5 名であった。【考察】初発時年齢は全例 11 歳未満で症状と画像は多様であった。ステロイド治療期間 3 か月未満で再発し, 6 か月以上で再発はなかった。転院例除く 5 例全例治療終了しているが, 抗 MOG 抗体陰転化が確認できたのは 1 例のみであった。【結語】11 歳未満発症 MOGAD のステロイド治療期間は 3 か月以上必要であったが, 抗体陰転化が治療終結の指標となるかは症例の集積が必要である。

P30-06 MRI-ASL (Arterial Spin Labeling) が診断に有用だった急性小脳炎の 1 例

A case of acute cerebellitis, diagnosed by MRI-ASL (Arterial Spin Labeling)

三谷 納 (Osamu Mitani)¹, 安井雅人¹, 伊予田邦昭², 高橋幸利³
福山市民病院小児科¹, 福山市こども発達支援センター², 静岡てんかん・神経医療センター小児科³

症例は 3 歳女児。周生期・家族歴に特記事項なし。1 歳時に胃腸炎関連けいれんの既往がある。X+0 日に嘔吐・下痢が出現。近医で胃腸炎として対応されていたが, X+2 日目より活気低下, 歩行困難が出現し当院を受診。来院時体温 38.5℃, 意識レベルは有意語なく, 寝た状態で嫌な事があれば目を覚まし啼泣するもすぐに閉眼する状態。血液検査では電解質異常や低血糖等がなかったが, ケトン体 4.6 mmol/L, 尿酸 9.5 mg/dL と脱水を認めた。入院で輸液を行う全身状態および意識レベルは改善を認めず, X+3 日には急に開眼し両上肢をばたつかせる粗動な不随意運動が出現し群発した。経過から急性脳症・脳炎の鑑別が重要と考え精査を行った。頭部 MRI 検査では両側小脳半球の ASL 法での血流増加を認めたが, 拡散制限は乏しかった。髄液検査では有核細胞数 380/μ (単核 18%, 多核 82%), 蛋白 31 mg/dL, FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルは陰性だった。脳波検査では中心〜頭頂部優位ながらびまん性高振幅徐波を認めた。以上より急性小脳炎と診断しステロイドパルス, γグロブリン療法を行った。X+5 日には不穏持続と無呼吸発作が出現し頻発する為に一時的に集中治療室管理を要した。X+11 病日の頭部 MRI 検査では ASL で小脳血流は低下傾向を認めたが, 意識レベルの改善に乏しい為, ステロイドパルス療法を追加。計 3 クール行った。パルス療法 3 クール目中より自発的に首を持ち上げるようになり, 不機嫌の軽減, 自発開眼し追視も出現。その後独座, つかまり立ち可能となり, ふらつきはあるものの独歩可能にまで改善。嚥下機能も問題なく経口摂取できる事を確認し X+42 日に退院した。なお髄液中の抗 GluR 抗体上昇を認めた。小脳炎では発症早期の頭部 MRI 検査で拡散強調画像で異常を認めない例も報告されている。ASL は小脳炎の早期診断に有用と考えられた。

P30-07 Ga シンチで左腸骨に集積を認めた抗 NMDA 受容体抗体脳炎の 11 歳女児

An 11-year-old girl with anti-NMDA receptor encephalitis whose Ga scintigraphy showed accumulation in the left ilium

山下哲矢 (Tetsuya Yamashita), 阪田健祐, 石井隆大, 小池敬義, 弓削康太郎, 原 宗嗣
久留米大学医学部小児科

【目的】抗 NMDA 受容体脳炎は, グルタミン酸受容体の一つである NMDA 受容体の GluN1 サブユニットに対する抗体を介して発症する自己免疫性脳炎である。抗 NMDA 受容体脳炎全体の 40% 弱に卵巣奇形腫の合併するとされるが, 小児例では非腫瘍合併例も少なくない。早期の抗 NMDA 受容体抗体測定と腫瘍摘出, 免疫療法が重要であるが, 統一した治療戦略は確立されていない。今回, 急性期に左腸骨に Ga 集積が認められた 11 歳女児の抗 NMDA 受容体脳炎を報告する。【方法】抗 NMDA 受容体脳炎の 11 歳女児。久留米大学病院に入院の上精査加療を実施した。【結果】入院時までの 1 か月間に異常行動, 短期記憶障害, 感情失禁, 口唇ジスキネジア, 左手指の伸展障害や感覚低下, しびれが進行した。抗精神病薬は無効だった。画像検査に異常はありませんでしたが, 髄液検査で髄液蛋白上昇, オリゴクローナルバンド陽性, 抗 NMDA 受容体抗体陽性が認められた。ステロイドパルス療法 3 クールと IVIg2 クールで症状は改善した。血漿中の CA19-9 と hCG の上昇があり, 腫瘍随伴が疑われ, 全身の Ga シンチグラフィーで左腸骨に異常集積が認められたが, MRI と腹部エコーには変化はなかった。追加治療は行わず, 再燃はしていない。【結論】日本における抗 NMDA 受容体脳炎に併存する腫瘍の種類, 経過, 予後に関する報告は限られている。卵巣奇形腫以外の腫瘍関連 NMDA 受容体脳炎に関する文献的考察を行う。

P30-08 後遺症なく治癒し得た診断まで6か月を要した自己免疫性辺縁系脳炎の6歳男児

A 6-year-old boy with autoimmune limbic encephalitis who required 6 months for diagnosis but recovered without sequelae

大高永字 (Eiji Otaka)^{1,2,3}, 宮本雄策², 高田知果¹, 菊地貴大¹, 栗原茉杏¹, 早川 潤¹, 高橋幸利³, 右田 真¹
日本医科大学武蔵小杉病院小児科¹, 聖マリアンナ医科大学小児科², 静岡てんかん・神経医療センター³

【症例】元来健康である6歳男児。X年Y月より急性の性格変容(衝動性・多動性)および意識消失・けいれんが出現したが、保護者がチック症や注意欠陥/多動性障害(ADHD)と捉え受診せずY+2月まで経過をみていた。Y+3月より衝動性・多動性が増悪し児童精神科を受診したところ、同医院でてんかんが疑われY+3月末に当院へ紹介された。脳波では前頭葉に多焦点性の棘波と背景脳波に高振幅の徐波があり、精査目的でY+4月に入院とした。入院後も意識減損発作および強直発作が引き続きみられ、入院2日目よりラコサミド(LCM)を投与開始し、以後発作は消失した。髄液検査で異常所見なく、麻疹抗体価も陰性。頭部MRI検査では異常はなかった。自己免疫性脳炎の可能性を考え、Y+5月となった入院10日目よりメチルプレドニゾロンパルス療法(IVMP)とガンマグロブリン療法(IVIG)を実施したところ治療2日目より衝動性・多動性が軽快し始めた。合計3クルールのIVMPにより発症前と同様の落ち着きを取り戻し、EEG所見も改善が認められた。LCM内服を継続し退院とした。退院後にNMDA受容体抗体検査(Cell based assays)は陰性であったが、ELISAでの抗GlutN2B抗体の著明な上昇、IL-1 β を含めたサイトカインの著明な上昇、そして今回の臨床経過より自己免疫性辺縁系脳炎と診断した。【考察】自己免疫性脳炎は急性の経過により早期に高次医療機関を受診する例が多いが、本症例は経過が比較的緩徐であり診断までに時間を要した。一方治療開始まで半年を要したが後遺症なく治癒した。また神経発達症の情報が多彩な今日では保護者が本症と自己判断し受診の遅れにつながる危険性があると思われる。本症例を通して文献的考察も交えて報告する。

P30-09 機能性神経学的症状症と誤診され、髄液サイトカイン異常がその診断見直しに有用であった自己免疫性脳炎の1例

CSF cytokine analysis in autoimmune encephalitis mimicking functional neurological symptom disorder

田中 司(Tsukasa Tanaka)¹, 鳥井大輝¹, 仲嶋健吾¹, 青砥悠哉¹, 百々葉月¹, 高橋幸利², 忍頂寺毅史¹
兵庫県立はりま姫路総合医療センター小児科¹, 静岡てんかん神経医療センター小児科²

【緒言】検査異常が少ない自己免疫性脳炎(Autoimmune Encephalitis, AE)と機能性神経学的症状症(Functional Neurological Symptom Disorder, FNSD)の鑑別は難しい。【目的】FNSDと診断されたが精神科治療無効で免疫療法に反応し、髄液サイトカイン所見より最終的にAEと診断した1例を報告する。【症例】20歳女性。生来健康。COVID-19罹患後、意識消失発作、全身けいれん、一過性歩行障害を反復し、嚥下困難、不随意運動、筋力低下、不眠、記憶障害も出現。歩行障害は徐々に持続的となった。神経内科精査で異常無くFNSDの診断で精神科紹介も、1年以上の精神科治療が無効で当院紹介。来院時、手回内回外運動拙劣、四肢痛覚・振動覚・筋力低下、四肢腱反射亢進あり。髄液細胞数・オリゴクローナルバンド、脳波、頭部MRI、神経伝導速度検査で異常無く、AE関連抗体8種陰性。抗GQ1B抗体陽性、髄液ミエリン塩基性蛋白上昇、脳血流SPECT検査で両側側頭後頭血流低下あり。Bickerstaff脳幹脳炎/AEを疑いステロイドパルス(IVMP)、免疫グロブリン(IVIG)投与を行い、歩行可能となった。しかしステロイド減量直後、無呼吸と全身硬直、口周囲ジスキネジアを伴う非てんかん性発作頻回となり、退行し座位保持や嚥下困難、高次脳機能障害も出現。発作はミダゾラム持続静注、フェノバルビタール大量療法、レベチラセタム、クロナゼパム、ラコサミド、血漿交換、IVIG無効で、IVMP、タクロリムスで減少。IVMP、アザチオプリン、ハロペリドール追加で消失。免疫吸着療法、IVIG追加で再度歩行可能となった。髄液IL-5、IL-15、VEGF著増ありAEと診断した。【結論】FNSDと診断されたが髄液サイトカイン異常あり、免疫療法で軽快したAEの1例を経験した。検査異常が少ないAEとFNSDの鑑別に、髄液サイトカイン解析が有用な可能性がある。

P30-10 MethotrexateとTocilizumabの併用療法を行っているMOG抗体関連疾患の1例

A case of MOG antibody-associated disease treated with Methotrexate and Tocilizumab

匹田典克(Norikatsu Hikita)¹, 山下朋代^{1,2}, 堀田純子^{1,2}, 瀬戸俊之^{1,2}, 服部妙香¹, 土肥周平¹, 佐久間 悟¹, 佐久間 啓³, 濱崎考史¹
大阪公立大学医学部附属病院小児科¹, 大阪公立大学医学部附属病院ゲノム診療科², 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野³

【はじめに】MOG抗体関連疾患(Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease; MOGAD)は、小児では急性散在性脳脊髄炎(ADEM)での発症例が多く、再発例も散見されるが、その病態は明らかではない。我々は多種免疫抑制療法に抵抗性であった1例で、発作時の血清中と髄液中の抗MOG抗体価(cell based assay法MFI値)とサイトカイン濃度を測定した。【症例】16歳2か月男児。4歳9か月時にADEMで発症し、プレドニゾロン、免疫グロブリン、IFN β -1a、アザチオプリン、リツキシマブ(RTX)治療では、再発を抑制できず7年間で14回の再発を認めたが、メトトレキサートとトシリズマブの併用で発作は消失した。計15回の発作中10回は視力低下のみで、5回で中枢神経症状(発熱、嘔吐、倦怠感)を合併した。RTX加療後を除く全発作で血清中と髄液中の抗MOG抗体価は陽性で、髄液中のIL-8、MCP-1の上昇を認めた。血清中サイトカインの変化は軽度であった。中枢神経症状合併発作では、視力低下のみの発作と比べ血清中、髄液中の抗MOG抗体価、髄液中のIL-6、IL-8、G-CSF、GM-CSF、MIP-1 β 、TNF- α は有意に高値であった。【考察】本例では抗MOG抗体価が陰性化せず、再発に関連し、抗MOG抗体価上昇は髄液中の高サイトカイン状態や中枢神経症状に関連した可能性が考えられた。本例では中枢神経症状の合併にIL-6などのサイトカインが関与し、抗IL-6受容体拮抗薬の有効性も示唆される。【結語】MOGADの中枢神経症状に抗MOG抗体価が関連する可能性が示唆された。症例の蓄積、治療法の確立が望まれる。

P31-01 急性期に lacosamide, levetiracetam, 高用量 phenobarbital が奏功した febrile infection-related epilepsy syndrome の 1 例 A case of febrile infection-related epilepsy syndrome successfully treated with lacosamide, levetiracetam, phenobarbital

海津勇希 (Yuki Kaizu)¹, 大野 武¹, 稲葉 聡¹, 布施理子², 泉田侑恵², 額賀俊介², 松井 亨², 唐橋祐輔¹, 羽深理恵¹, 相澤悠太¹, 齋藤昭彦¹

新潟大学医歯学総合病院小児科¹, 新潟大学医歯学総合病院集中治療部²

【はじめに】 Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) は発熱に伴う難治な部分発作を特徴とする疾患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。【症例】 心房中隔欠損のある 6 歳男児。5 日前からの腹痛, 下痢が先行した意識減損, 眼球偏位, 顔面の運動発作があり入院した。入院当日に発熱を確認した。発作が群発し胃腸炎関連けいれんを疑い carbamazepine を投与したが無効で髄液 FilmArray 髄膜炎/脳炎パネルは陰性, 抗 NMDA 受容体抗体陰性だった。midazolam, lacosamide (LCM) 投与するも発作頻度は増加し FIRES を念頭に第 5 病日から thiopental 大量持続静注を脳波モニタリングで burst-suppression から complete suppression を目標として開始した。第 7 病日から thiopental を漸減し第 13 病日に中止したところ subclinical seizure の群発を認めた。LCM, levetiracetam (LEV), phenobarbital (PB) 静注を順次追加, 漸増した。第 23 病日, LCM 12 mg/kg/day, LEV 60 mg/kg/day で各薬剤点滴後に脳波上数時間発作抑制された。投与時間の調整や PB を血中濃度 132 µg/ml まで増量し第 30 病日に脳波上の発作抑制維持に至った。内服移行後も臨床発作は抑制されていたが肝機能障害など副作用の観点から PB の減量を試みたところ第 57 病日, 第 77 病日と発作が再発したため PB は血中濃度 90 µg/ml 以上となるように再増量し維持している。【考察】 FIRES に対し LEV, potassium bromide, topiramate, perampanel, ケトン食療法などの有効例が散見されるが LCM 有効例の報告はない。一方, LCM のてんかん重積状態, 特に焦点運動てんかん重積状態への有効性の報告はある。本例では作用機序の異なる LEV, PB を併用しており, 発作抑制に至る機序の推測は困難だが電位依存性 Na チャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進させる LCM の作用機序が関与している可能性がある。

P31-02 2024 年の流行期に続発した Mycoplasma pneumonia 関連脳炎: 基底核症状の診断的意義 Encephalitis Associated with a mycoplasma pneumonia Epidemic in 2024 : Diagnostic significance of basal ganglia symptoms

丸谷健太郎 (Kentaro Marutani), 上野雄司, 川上沙織, 米元耕輔, 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】 Mycoplasma 関連脳炎は Mycoplasma 肺炎の神経合併症として知られており, 臨床像は多様かつ非特異的である。免疫介在性の機序が推察されているが, 確立された治療はない。2024 年の Mycoplasma 肺炎流行期に, 当院で 3 例の Mycoplasma 関連脳炎を経験した。多彩な臨床像を認めたが, 2 例で特徴的な画像病変を示した。免疫治療を行い, いずれも後遺症なく退院した。Mycoplasma 関連脳炎の診断・治療の観点から臨床的意義があると考えられたので報告する。【症例】 症例 1-3 はそれぞれ 7 歳女児, 6 歳男児, 13 歳女児で, 症例 1, 2 は入院 2 週間前, 症例 3 は入院 2 日前に先行する気道症状を認めた。意識変容, 発熱, 髄液細胞増多, 脳波異常を全例で認めた。頭部 MRI では症例 1, 2 で両側基底核病変, 症例 3 で白質病変を認めた。症例 1, 2 は画像病変に一致してパーキンソン症状を呈し, 症例 2 はアカシジアを続発した。全例 Mycoplasma 抗体 (PA 法) 高値であった。ステロイドパルスを全例に行い, 症例 2, 3 は FilmArray 呼吸器パネルで Mycoplasma 陽性であり抗菌薬も併用した。症例 3 は免疫グロブリン療法も追加した。【考察】 Mycoplasma 関連脳炎に特異的な脳炎病型はない。画像病変部位も様々な報告があり, 基底核は白質に次いで多いとされる。今回 2 例で認めた基底核病変はパーキンソン症状との関連が示唆され診断の契機となりうる可能性がある。免疫介在性の病態を想定する上で, マイコプラズマ抗体の検出は有意義であり, 直接病原体が検出されない場合でも臨床経過から疑われる場合は抗体検査が必要である。免疫治療の有効性は確立していないが, 必ずしも予後良好ではないため治療選択として検討すべきである。

P31-03 当院における難治頻回部分発作重積型急性脳炎の臨床的検討 Clinical study of Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures in our hospital

坂田雄祐 (Yusuke Sakata), 南澤有紀, 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

【緒言】 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) は, 発熱に伴い顔面を中心とする持続の短い部分発作が頻発する原因不明の脳炎である。極めて難治のため急性期の発作抑制には barbiturate 大量療法を要することが多く, 予後予測因子についても明らかにされていない。今回, 当院で経験した AERRPS について, 予後予測因子を含めた臨床的特徴を検討し, 文献的考察を加えて報告する。【方法】 2015 年 1 月から 2024 年 9 月の間に, 当院で入院加療を行った AERRPS 症例について, 診療録を用いて後方視的に検討した。神経学的予後の判定は退院時点で Pediatric Cerebral Performance Category scale (PCPC) を用いて行った。【結果】 症例は男子 4 例, 女子 2 例の計 6 例。診断時年齢は 3-10 歳 (中央値 7.5 歳) であった。barbiturate 大量療法を要した症例は 4 例で, barbiturate 投与日数は 5-66 日 (中央値 16.5 日) であった。退院時の予後は, PCPC 2 が 2 例, 3 が 4 例であった。PCPC 2 であった 2 例は barbiturate の投与期間が短い傾向にあった。barbiturate 大量療法を行わなかった 2 例は midazolam 持続静注によりてんかん重積状態を脱したが, PCPC 3 と予後が悪い傾向が見られた。【結論】 AERRPS の予後改善において, barbiturate 大量療法の投与期間短縮が寄与する可能性がある。一方で, barbiturate 大量療法を回避した症例でも予後不良である症例があり, 既報ではてんかん重積状態の持続時間が予後不良因子である可能性が報告されている。これらの観点から, てんかん重積状態が生じていないか, 急性期の持続的な脳波モニタリングが重要であると考えられる。

P31-04 乳児期早期に急性脳症を発症した Dravet 症候群の1例

A case of Dravet syndrome with acute encephalopathy in early infancy

渋谷守栄 (Moriei Shibuya)¹, 石川明雄², 北岡佳苗², 清和ちづる³, 岩淵蒼太¹, 白石直広¹, 黒田 薫¹, 小野田正志¹, 近岡秀二¹, 中村和幸²

山形県立中央病院小児科¹, 山形大学病院小児科², 山形県立こども医療療育センター小児科³

【緒言】Dravet 症候群 (DS) は生後4から8か月頃に発熱、感染症などでけいれんを発症し、生後8か月から15歳 (中央値3歳8か月) に急性脳症を合併することが多いとされている。今回、乳児期早期にけいれん発作を発症し急性脳症を合併した1例を報告する。【症例】0歳9か月女児。周産期歴に特記事項なし。生後2か月時に COVID-19 感染を契機に熱性けいれん重積を認め、生後4か月時に入浴中に全身性の強直間代発作を認めた。DS を疑い急激な体温上昇を避けるよう指導していたが、生後6か月時に有熱性けいれん重積発作が出現した。MDL, PB 投与により発作頓挫したが意識障害が遷延し急性脳症を疑い PB, LEV, VitB1, L-カルニチン, ステロイドパルス, IVIG 投与を行った。発作後5日目に左側優位の強直発作が群発し MDL 持続投与を開始した。脳 MRI DWI で両側後頭葉優位の皮質下白質高信号を認めけいれん重積型二相性急性脳症と診断した。遺伝子検査で SCN1A 新規バリエーション c.4829del (p.Val1610GlyfsTer8) が同定され病因と判断した。VPA, LEV によりてんかん発作は認めず、有熱時の対応を指導し脳症後遺症に対しリハビリ療育を行っている。【考察】DS は急性脳症の合併が大きな課題である。今回の症例は乳児期早期の熱過敏性によるけいれん重積を反復し DS を疑っていたが、けいれん発症当時は MDL 口腔用液の自宅投与可能な対象月齢に入らず、発作への迅速な対応が困難であった。典型的な DS の臨床徴候を認める早期乳児において MDL 口腔用液の適応拡大が望まれる。【結語】DS を疑う早期乳児例に対し早期遺伝子診断を実施すること、MDL 口腔用液の自宅使用体制の整備が重要と思われる。

P31-05 短時間の有熱時発作後に発症したけいれん重積型二相性急性脳症 (AESD) 4例の検討

4 cases of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) with brief early seizures

宮崎あかね (Akane Miyazaki), 橋本和彦, 大坪善数, 角 至一郎

佐世保市総合医療センター小児科

【目的】けいれん重積型二相性急性脳症 (AESD) の多くはけいれん性てんかん重積で発症するが、early seizure (ES) の持続時間が数分間と短い症例も報告されている。今回当院で経験した症例についてその臨床的特徴を報告する。【方法】2014年4月1日から2024年3月31日の10年間に当院を受診し AESD と診断された9例のうち、early seizure が15分未満であった4例について診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】男児1例、女児3例。発症年齢は0歳11ヶ月-3歳1ヶ月 (中央値1歳2ヶ月)。基礎疾患はなし3例、軽度新生児仮死1例。原因は突発性発疹症3例、アデノ/ライノウイルス感染症1例。ES 発症は1病日1例、2病日2例、3病日1例、持続時間は2分2例、7分1例、10分1例だった。2例は発作後ジアゼパム (DZP) 座薬の予防投与を行い、1例は発作後両上肢の筋緊張亢進が持続し DZP 静注を施行した。AESD の早期診断スコア (Tada, Yokochi) は3例が陰性、1例は ES 発症時他院を受診したため不明だった。全例 ES 後の明らかな意識障害持続はなかったが、1例で普段と違う様子 (感情の起伏が大きいなど) があり、2例で歩行時のふらつき、1例でつかまり立ち困難を認めた。late seizure (LS) 発症は6病日3例、7病日1例で、2例が群発発作だった。全例6-8病日の頭部 MRI 拡散強調像で皮質下白質ないしは皮質に高信号を認めた。全例でステロイドパルス療法を施行し、予後は1例でごく軽度の脳萎縮と知的障害、3例で明らかな後遺症なく経過した (観察期間9-14ヶ月)。【結論】AESD は短時間の有熱時発作でも発症することがあり、当院の症例は AESD の早期診断スコアを満たさず ES 後明らかな意識障害を認めなかったため、LS 前の診断が困難だった。ES の持続時間が短い場合でも軽微な神経症状や違和感が持続する場合には、AESD の可能性も考慮し慎重な経過観察が必要である。

P31-06 たこつぼ型心筋症を合併したインフルエンザ脳症の11歳男児例

A case of 11-year-old boy with influenza encephalopathy complicated by takotsubo cardiomyopathy

奥村一輝 (Ichiki Okumura), 村松一洋, 五味 遥, 永井康平, 三谷忠宏, 佐藤智幸, 関 満, 小坂 仁

自治医科大学小児科

【緒言】インフルエンザ脳症は高サイトカインにより多彩な臓器障害を合併するが、たこつぼ型心筋症を合併した小児例の報告は少ない。インフルエンザ脳症にたこつぼ型心筋症を合併し、一過性の心収縮低下を認めた症例を経験した。【症例】11歳男児。近医でインフルエンザ A 型と診断後、2病日に JCS 3 の意識障害があり前医に搬送された。搬送後に10分間の全身強直間代性けいれんがありミダゾラムで止癒した。頭部 CT でびまん性脳浮腫を認め、インフルエンザ脳症として当院に搬送された。体温 37.5℃、脈拍 130/分、血圧 109/78 mmHg、意識 JCS 10 で強い嘔気あり。血小板 5 万/μL、PT 38%, AST 104 IU/L、フェリチン 456 mg/mL、PCT 150 ng/mL と DIC や高サイトカイン血症を認めステロイドパルス、ビタミン K テル療法を行った。3病日、意識は JCS 1 に改善したが覚醒時脳波で徐波を認めた。胸痛を訴え心電図で ST 上昇、トロポニン T 陽性を認めたため、急性冠症候群を疑い心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈は正常であったが、心尖部に限局した壁運動低下があり、たこつぼ型心筋症と診断した。その後、心血管サポートにより心室機能は改善し、6病日に意識も清明となった。脳波、頭部 MRI で異常所見を認めず、15病日に退院した。退院後、神経学的後遺症や心筋症の再燃なく経過している。【考察】たこつぼ型心筋症は小児例の半数で中枢神経疾患に合併するが、脳浮腫により自律神経を司る島皮質が障害され、カテコラミン分泌過剰の結果生じる可能性がある。インフルエンザ脳症の合併症の一つとして、たこつぼ型心筋症による一過性の心機能低下も考慮し、頻脈や血圧変化、心電図異常などに注意することが重要である。

P32-01 極少量ラメルテオンの効果を認めた非 24 時間型睡眠・覚醒リズム障害の 1 女児例 Ultra-low-dose ramelteon is a potential drug for non-24-hour sleep-wake disorder

宮奈 香 (Kaori Miyana)^{1,2}, 生田陽二¹, 富田 直³

東小金井小児神経・脳神経内科クリニック¹, 聖マリアンナ医科大学病院小児科², 東京都立小児総合医療センター在宅診療科³

【症例】11 歳女児。3 か月時、交通事故による外傷性脳挫傷のため、若干の固視を認める程度の最重度の精神運動発達遅滞および痙攣性四肢麻痺となった。てんかんを併発し LEV, PB, VPA, CLB が投与されていた。7 歳時、訪問診療目的に当院を紹介受診し、以降は病院主治医と連携して診療にあたっている。8 歳時、上気道閉塞と呼吸不全に対して喉頭気管分離、9 歳時に胃瘻造設が行われた。また 9 歳時に思春期早発による生理の発来を認めた。頭部 CT では大脳は前頭葉と側頭部の一部を残して著明に萎縮し、小脳と脳幹は比較的保たれていた。睡眠覚醒リズムについては幼児期から入眠困難と中途覚醒があり、エスタゾラム、レンボレキサント、メラトニンなどを使用していたが安定したリズムには至らず、9 歳頃からは家族の訴えでは昼夜逆転や不規則睡眠が主体となった。10 歳時、睡眠表を記録してもらったところ入眠時間が 1~2 時間ずつ後退していることが判明し、非 24 時間型睡眠・覚醒リズム障害 (non24SWD) と推測された。保護者に適応外使用であることの同意を得てラメルテオン 0.5 mg 分 1 夕食後の投与を開始したところ、睡眠相は概ね 22~6 時に固定され、時に日中にも睡眠を認める程度となった。【考察】抗てんかん薬による眠気や生理周期による睡眠覚醒リズム障害を疑っていたが、睡眠表により non24SWD と判明した。保護者に睡眠表記載を依頼することは負担の点から躊躇されるが、適切な治療には欠かせないことを再認識した。non24SWD は視覚障害で多くみられるが、本児は若干の固視を認めることから全盲の状態ではないと推測されたが、メラトニンの合成経路に何らかの機能障害がある可能性は否定できなかった。non24SWD の治療報告はラメルテオンが多いが、作用機序および適応の点からはメラトニンの使用も検討される。

P32-02 幼若期の閉塞性睡眠時無呼吸の脳発達への影響 Effects of childhood obstructive sleep apnea on neurodevelopment

毛利育子 (Ikuko Mohri)¹, 早田敦子^{1,2,3}, 片桐綾乃⁴, 橋本 均³, 加藤隆史⁴, 谷池雅子¹

大阪大学大学院連合小児発達学研究科¹, 大阪大学大学院歯学研究科薬理学講座², 大阪大学大学院薬学研究科神経薬理学講座³, 大阪大学大学院歯学研究科口腔生理学講座⁴

【はじめに】睡眠は身体および脳機能を正常に保つための生理機構であるが、睡眠中にシナプスの刈り込みがなされており、発達にも非常に重要であることがわかってきている。閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) は小児の 5% にみられる頻度の高い疾患である。成人と異なり小児 OSA では居眠りは少なく多動衝動性などの ADHD 症状や、学業困難等の行動の問題を引き起こすこと、また、後年の発達にも影響することが報告されている。【目的】幼若マウスを用いた OSA モデルにおいて、大脳皮質の形態的变化を調べる。【方法】日齢 21 の仔マウスを母マウスと同ケージで飼育し、明期の AM8 時から 6 時間、ガスコントロールシステム (セブンズプランニング製) を用いて 3 分間毎に O₂ 濃度を 21% から 5% へ減少させる慢性間欠性低酸素 (CIH) に暴露した。14 日後、深麻酔下にてサンプリングし、免疫組織化学およびゴルジ染色を行いスパインを観察し、コントロール群と比較した。【結果】CIH 群ではコントロールに比し大脳皮質において炎症メディエータであるプロスタグランジン (PGD₂) の合成酵素であるリボカルイン型 PGD 合成酵素陽性細胞の増加を認めた。さらに、ゴルジ染色によるスパイン数の比較では CIH 群でコントロールに比し運動野の layer 2/3 (9.99 ± 0.45 vs 13.26 ± 0.42 , $p < 0.01$, $n = 6$), layer 5 (8.16 ± 0.43 vs 10.31 ± 0.66 , $p < 0.01$, $n = 6$), および海馬 CA2 領域 (9.99 ± 0.45 vs 13.26 ± 0.42 , $p < 0.01$, $n = 6$) において有意に増加していた。【考察】幼若期の OSA による睡眠障害は神経発達に影響を及ぼす可能性が示唆された。

P32-03 日本の小学生の睡眠とメディア使用状況に関する横断的調査 A Cross-Sectional Survey on the Sleep and Media Usage of Elementary School Students in Japan

河村加奈子 (Kanako Kawamura), 毛利育子, 橋 雅弥, 谷池雅子

大阪大学大学院連合小児発達学研究科

【目的】質の良い適切な量の睡眠は子ども達の発達に重要であるが、日本の子ども達の睡眠時間は国際的に見ても特に短い。ICT 教育が本格導入される小学生以上の子ども達におけるメディアコントロールを論ずる上でも、子ども達の睡眠にメディア使用がどのように関わっているのかを明らかにし、エビデンスに基づいた提言を行う必要がある。本研究では、家庭内ルールやメディア使用が子どもたちの睡眠にどのように関連するかを、日本の小学校単位で集めた大規模サンプルにおいて検証した。【方法】日本において小学生の子供を持つ養育者を対象に 2023 年 11 月から 2024 年 3 月にかけてウェブアンケート調査を行った。【結果】日本全国の小学生 6 から 12 歳の 4,621 人の保護者から回答を得た。うち、不十分な回答など 42 人のデータを除外した 4,579 人のデータを解析に用いた。その結果、高年齢ほど睡眠時間が有意に短く、1 日のスクリーンタイムが有意に長かった。また、全年齢においてスクリーンタイムが長いほど睡眠時間が有意に短かった反面、就床前 1 時間のテレビでの動画視聴ではその頻度が睡眠時間に関連しなかった。寝室での電子機器類の使用においては、一律に睡眠時間の短縮や就床時刻の後退、入眠潜時の延長に関連していた。また、メディア使用や睡眠時刻に関する家庭内ルールが存在し遵守できているほど、有意に睡眠時間が長く就床時刻が早いことが明らかになった。【結論】日本の小学生の睡眠時間の確保に、就床前のメディアコントロールをはじめとする家庭内ルールが重要であることが示唆された。

P32-04 髄液サイトカインの高値を示した症候性ナルコレプシー1型の女児例

A case of symptomatic narcolepsy type 1 with elevated cytokines in cerebrospinal fluid

後藤悠輔 (Yusuke Goto)¹, 渋谷守栄¹, 高橋幸利², 植松有里佳¹, 及川義嗣¹, 堅田有宇¹, 宇根岡紗希¹, 美馬健二¹, 竹澤祐介¹, 植松 貢¹
 東北大学病院小児科¹, 静岡てんかん・神経医療センターてんかん科²

【はじめに】ナルコレプシーとは慢性的な日中の過度の眠気の特徴的で、しばしば社会生活で問題となる。症候性ナルコレプシーは視床下部を含む頭蓋内病変が主な原因であるが、明瞭な視床下部所見を認めないこともあり、その場合は先天性疾患や神経変性疾患、自己免疫性脳炎等が原因になる。我々は脳脊髄液中のサイトカイン高値であった症候性ナルコレプシー1型の1例を経験したため報告する。【症例】8歳、女児。熱性けいれんの既往あり。小学校入学後より日中の耐え難い眠気が出現し、走ったり爆笑したりした時に力が抜けるような情動脱力発作や入眠時の明瞭な夢のエピソードを認めた。反復睡眠潜時検査では基準を満たさなかったが、脳脊髄液のオレキシンA濃度低値より、ナルコレプシー1型と診断された。ビデオ脳波検査では頻回の睡眠時ミオクロームスと前頭部優位の多彩な脳波異常を認めたが、てんかん発作は認めなかった。脳MRIで脳実質に散在する白質病変を認め、脳脊髄液中のサイトカイン高値であったことから、自己免疫機序の関与が疑われた。クロミプラミンとモダフィニル服用で情動脱力発作は軽減したが、睡眠時ミオクロームスが顕在化した。【考察】本症例では自己免疫学的機序によりオレキシンA濃度が低下し、ナルコレプシーの症状を呈したと考えられた。症候性ナルコレプシー患者の文献的報告と本症例の臨床所見を比較し、その病態と治療について考察する。

P32-05 Kleine-Levine 症候群の2例における炭酸リチウム治療経験

Two cases of Kleine-Levine syndrome cases successfully treated with lithium carbonate

百崎 謙 (Ken Momosaki), 池田ちづる, 藏田洋文, 小山真輝, 友枝李果, 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】Kleine-Levine 症候群 (KLS) は、反復性過眠を特徴とする中枢性過眠症で、長期化すると抑うつや社会適応困難を招く可能性がある。今回思春期に発症し、炭酸リチウム治療が有効であった男児2例を報告する。【症例1】11歳11か月男児。インフルエンザB感染後に活気不良が持続し、翌月に初診。その後、複数の医療機関を受診し、発症2年目に当院再診。2〜3か月ごとに1〜2週間の過眠期を繰り返し、脳波で徐波を認め、臨床経過と特徴的な症状よりKLSと診断。炭酸リチウム200〜400mg/日（血中濃度：0.22mEq/L）を投与し、過眠発作は5年間で2回に減少したが、完全には消失していない。中学3年頃より生活習慣の乱れや社交不安が見られ、精神科訪問診療を開始し、症状は徐々に改善。現在は食品販売を始め、社会適応が進んでいる。【症例2】11歳男児。Covid-19感染を契機に過眠症状が反復。近医で新型コロナ後遺症が疑われたが、改善せず当院受診。2〜3か月ごとに1週間の過眠期を認め、MRI、脳波、血液検査で異常所見はなく、KLSと診断。炭酸リチウム200mg/日（血中濃度：0.22mEq/L）開始後、5か月間再発なく経過している。【考察】KLSはウイルス感染後に発症することがあり、抗GluR抗体の関与が報告されている。炭酸リチウムやIVMPが治療に試みられるが、今回の2例では炭酸リチウムが有効であった。症例1ではその後、抑うつや不登校などが見られたが、精神科診療と通信制高校を通じて徐々に社会復帰が進んだ。KLSは思春期に好発し、長期的な心理・精神科的サポートおよび周囲の理解が重要である。

P32-06 睡眠の規則性と不登校の関係に関する検討

The relationship between sleep regularity and school absenteeism

平田郁子 (Ikuko Hirata)^{1,2}, 西村倫子^{3,4}, 和久田 学^{1,3,4}, 谷池雅子^{1,2}

大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科², 浜松医科大学子どものこころの発達研究センター³, 公益社団法人子どもの発達科学研究所⁴

【背景】睡眠不足や遅寝などの睡眠の問題と不登校の関係が注目されている。今回我々は、睡眠の不規則性と登校状況、背景因子について検討した。【方法】令和5年度に文部科学省の委託事業として行われた不登校の要因分析に関する調査研究のデータを二次利用し、令和4年度に小学3年生から高校1年生（中学3年生を除く）であった児童生徒とその保護者、児童生徒19,005名、保護者12,140名から得られた回答のうち、起床困難、昼間の眠気に関する回答をもとに、潜在クラス分析を実施し、抽出されたクラスと、登校状況、学校成績、友人・家族関係などの保護因子との関連について、ロジスティック回帰分析を実施した。【結果】潜在クラス分析の結果、睡眠が規則正しい群（52.5%）、やや不規則な群（22.5%）、不規則な群（10.9%）、予定に依る群（14.1%）の4クラスが抽出された。学年があがると、規則正しい群は減少し、やや不規則群、予定に依る群が増加した。規則正しい群であっても、46.7%に二度寝が、23.8%に居眠りが見られるなど、睡眠の問題を抱えている児童が多かった。不規則な群では、72.5%に二度寝が、43.8%に居眠りが見られた。また、不規則な群では規則正しい群に比して、不登校状態にある児童が多く、学習や、友人関係、家族関係がうまくいっているとこたえた児童が少なかった。【結論】不登校と睡眠の規則性間の関係が示された。外来など限られた時間内では早期の把握が困難な心理的背景に比べ、患者本人・家族にも尋ねやすい睡眠の不規則性は、困難感を抱えている小児患者の一つのバロメーターであり、不登校予防に向けた早期介入の一助となる可能性や、不登校に陥っている患者の介入の入り口となる可能性がある。

P33-01 歯肉腫瘍を契機に壊血症の診断に至った重症心身障害児の 1 例**A case with severe motor and intellectual disabilities who diagnosed as scurvy with gingival mass**

坂川由里歌 (Yurika Sakagawa)¹, 有坂敦子¹, 玉田八東²
 東京都立墨東病院小児科¹, 東京都立墨東病院歯科口腔外科²

【はじめに】壊血症はビタミン C 欠乏により発症し、コラーゲン合成不全による組織の脆弱性から易出血性や骨病変を認める疾患である。先進国において発症は稀であるが、近年神経発達症などに関連した偏食による発症例の報告が増加している。今回我々は、歯肉腫瘍を契機に壊血症の診断に至った重症心身障害児例を経験したため報告する。【症例】7 歳女児。原因不明の脳形成障害があり症候性てんかん、知的障害を認めていた。るい瘦のため他院で経鼻胃管を導入されたが家族が拒否し経口摂取を継続していた。入院の 2 か月前、近医歯科でスケーリングを実施後から歯肉発赤あり。1 か月前に歯肉腫脹を認めたため当院歯科口腔外科を紹介受診した。ブラッシング指導のうえ経過観察となった。歯肉腫脹は改善せず、腫瘍が出現、急激に成長し経口摂取困難となり当科に入院した。症状と栄養状態から壊血症を疑いビタミン C 製剤の投与を開始した。後日判明した入院時の血中ビタミン C 値は検出感度未満であった。切除された歯肉腫瘍の病理所見は炎症細胞の浸潤による肉芽腫様病変との診断であった。【考察】本例はビタミン C を含まない市販のゼリー飲料を主食としていた。もとは微量元素・栄養素が添加されたジュースも使用していたものの自己中断しており、徐々にビタミン C 欠乏状態に陥ったと推測される。炎症性歯肉腫瘍は口腔内衛生の悪化や機械的刺激などが原因となることが報告されており、本例の歯肉腫瘍はビタミン C 欠乏による歯肉腫脹にスケーリングの刺激が加わって発症したと考えられた。今後は摂食内容を見直し歯科と連携して再発防止に努めていく必要がある。また、壊血症は病歴や生活歴から疑わなければ診断が困難な疾患であり歯肉腫脹を認めた際には栄養状況を詳細に聴取することが肝要である。

P33-02 多彩な神経症状を呈し自己免疫性脳炎が疑われたジフェンヒドラミン中毒の 1 例**A case of diphenhydramine overdose presented with neurological symptoms mimicked autoimmune encephalitis**

木村洋介 (Yosuke Kimura)¹, 森岡茂己¹, 野木森智和¹, 河瀬 泉¹, 生嶋 諒², 久保 裕¹, 齋藤多恵子¹, 金山拓誉¹, 福原正太¹, 小林奈歩¹, 藤井法子¹, 猪川和朗³, 加納 原¹
 京都第二赤十字病院小児科¹, 京都府立医科大学小児科², 広島大学大学院臨床薬物治療学³

【はじめに】臨床症状から自己免疫性脳炎と考え治療を開始した後にジフェンヒドラミン中毒と判明した症例を経験した。【症例】14 歳男児。発声や会話ができず全身が震えた状態で家族に発見され救急搬送となり、来院後に発熱、意識障害、起始不明強直間代発作、四肢の不随意運動、無秩序な不随意眼球運動を認めた。家族への問診で過量服薬を疑う病歴はなかった。髄液検査、頭部 MRI で有意な所見を認めなかったが、possible autoimmune encephalitis の基準を満たし、第 2 病日からステロイドパルス療法とガンマグロブリン療法を行った。第 3 病日からけいれん、不随意運動が消失し、第 4 病日には会話や従命が可能となった。自己免疫性脳炎としては改善が早く、ステロイドへの反応が良好な橋本脳症などを鑑別に原因検索を進めていたが、第 5 病日に自宅の自室からジフェンヒドラミンの空き瓶が多数発見された。家族への聞き取りから学校生活でのストレスが示唆され、精神科と連携の上、第 19 病日に後遺症なく退院とした。来院時の血清ジフェンヒドラミン濃度が著明高値であり、臨床所見も合致したため、過量服薬によるジフェンヒドラミン中毒と診断した。【考察】Possible autoimmune encephalitis の基準は、遅滞なく治療を開始するために必ずしも特異的な所見がなくても診断可能である。文献上、鑑別診断として神経変性疾患などが挙げられるが、薬物中毒への言及は少ない (Flanagan, 2022)。本症例でみられた無秩序な眼球運動はジフェンヒドラミン中毒で報告されている眼球クロームスと合致し、薬物中毒を疑う手がかりになると考えられた。【結語】若年者の過量服薬は近年急増しており、自己免疫性脳炎の鑑別診断としても重要である。

P33-03 非てんかん性けいれん重積状態との鑑別を要した急性薬物中毒の 1 例**A case of acute drug intoxication requiring differentiation from nonconvulsive status epilepticus**

及川 輝 (Hikari Oikawa)^{1,2}, 大場温子^{1,2}, 南波広行^{1,2}, 大石公彦^{1,2}
 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学講座²

【はじめに】救急外来で神経疾患を疑う症状としては、けいれん、意識障害が圧倒的に多い。意識障害を主訴に当院に搬送された児で、救急外来での限られた資源の中で鑑別を要した一例を経験した。近年増加している急性薬物中毒との鑑別法についても提案する。【症例】14 歳、男児。帰宅した父が吐物の中で意識を失っている児を発見し、呼びかけに反応しないため当院に救急搬送された。既往のない男児で、意識障害 (GCS E2V2M4)、頻脈、縮瞳を認めた。血液検査では低カリウム血症と乳酸アシドーシス、高血糖を認め、頭部 CT 検査では異常所見を認めなかった。非けいれん性てんかん重積状態を考慮し、MDL を静注したがバイタルサイン、身体所見共に変化を認めなかった。その後、尿中薬物検査で尿中オピオイドが陽性となり、急性薬物中毒を疑った。補液加療にて低カリウム血症の補正を行い、時間経過で次第に意識レベルに改善を認めた。覚醒後、児より市販薬の過量服薬のエピソードを聴取した。自宅から服薬した薬包が見つかり、成分量と臨床症状からカフェインによる急性中毒と診断した。【考察】今回、意識障害に加えて、てんかん重積にはあまり認めない縮瞳・低カリウム血症を認めた点、MDL が無効な点から非てんかん重積以外の疾患を考えるに至った。また感冒薬のインターネット販売解禁や SNS の普及に伴い、市販薬の過剰服薬を行う 10 代の患者が急増している。特にカフェイン、アセトアミノフェン、ジフェンヒドラミンは市販薬 1 箱で中毒量に達する可能性があり注意が必要となる。本例ではカフェイン中毒に特徴的な検査所見を認めた。【結語】原因不明の意識障害を認めた場合、非けいれん性てんかん重積状態以外の疾患も考慮し検査を進めるべきと考える。

P34-01 成人診療科への移行期支援を行った脊髄性筋萎縮症1型の一例

A Case Study of Transitional Care for a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type 1

渡辺美緒 (Mio Watanabe)¹, 清水有紀¹, 鈴木江里子¹, 森田孝次¹, 道和百合¹, 椎原 隆¹, 六本木温子², 白田由美子²
群馬県立小児医療センター神経内科¹, 群馬県立小児医療センターリハビリテーション課²

【背景】小児期発症の疾患を有する患者の成人診療科への移行は近年大きな課題である。今回我々は終日気管切開人工呼吸管理中の脊髄性筋萎縮症1型の一例に対し、移行期支援を行ったので報告する。【症例】19歳女性。生後3か月確定診断、6か月に非侵襲的陽圧換気療法を導入、5歳で気管切開および喉頭気管分離を施行し、以後終日気管切開人工呼吸器管理となった。13歳9か月よりヌシネルセンを開始した。瞬目、両側拇指と両側足趾のわずかな屈曲が可能であり、スイッチおよび視線入力にて意思伝達装置の操作が可能。当院では当科、外科、リハビリテーション課、耳鼻咽喉科、歯科等に定期受診、在宅では訪問看護、訪問リハビリテーション等を利用、当院含め3か所でレスパイトを行っていた。特別支援学校（訪問授業）高等部進学時に、成人診療科への移行について患者・家族から同意を得た。当初総合病院神経内科へ移行を打診したが包括的な受け入れは困難であったため、17歳6か月より当院医療ソーシャルワーカー（以下、MSW）と協力の上、本人・家族の意向を確認しながら移行先を検討・調整し、複数の医療機関に役割を分担して紹介受診を行った。移行を見据え18歳1か月より治療をリスジプラム内服へ変更。18歳8か月に関係者による支援会議を行った上で順次移行を進め、20歳時に完全移行の予定である。【考察】移行期支援困難の一因として小児期発症の疾患の複雑性や医療的ケアの内容等に加え、統合的診療体制の小児診療科と臓器別診療体制の成人診療科でのシステムの違いが指摘されている。本症例も1医療機関への移行は困難であったが、MSW等と共に丁寧な情報提供を心掛け、複数の医療機関と協力体制をとることで移行に至った。移行調整にあたっては患者・家族の理解に加え多職種での支援が必須である。

P34-02 気管切開を要した重症心身障害児（者）の臨床的検討

Clinical study of patients with severe motor and intellectual disabilities requiring tracheostomy

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

【背景】重症心身障害児（者）に対する気管切開の適応や時期の決定、また、家族の意思決定に苦慮することがある。当院で気管切開を施行した重症心身障害児（者）について検討し、気管切開決定の関連因子や問題点を把握することを目的とした。【方法】気管切開を施行した重症心身障害児（者）13例について、年齢、性別、基礎疾患、気管切開術に至った理由、家族の反応、予後等について診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】気管切開を施行した年齢の中央値は13歳（1-24歳）、性別は男性5例、女性8例、基礎疾患は周産期神経疾患が2例、先天異常症候群が3例、発達性てんかん性脳症が1例、神経変性疾患が1例、先天代謝異常症が3例、神経筋疾患が1例、後天性脳障害1例、神経発生異常が1例であった。気管切開前に非侵襲的陽圧換気（NPPV）を使用していた症例は3例、在宅酸素療法は1例であった。感染症罹患時に挿管後に準緊急で気管切開術を施行した症例は9例、慢性呼吸不全等により待機的に施行した症例は3例、1例は胃瘻増設術後に抜管困難となり気管切開術を行った。普段から気管切開に関する意思決定を行っていた症例は2例であった。意思決定は多職種によるカンファレンスで行われた。多くの症例では挿管管理中に気管切開に関する意思決定を行った。待機的に気管切開を施行した患者家族からの満足度は高かった。待機的に気管切開を行った症例では、神経変性疾患や先天代謝異常症変性で低年齢に実施されることが多く、緊急的に行った症例では、周産期神経疾患や先天異常症候群で多く、移行期にあたる年齢であることが多かった。【結語】今回の結果は重症心身障害児（者）に対するアドバンス・ケア・プランニングの支援や移行期医療の実践に有用であると考えられた。

P34-03 大田区立障がい者総合サポートセンター医療型短期入所（空床利用型）施設の利用と早期退所の実態調査

Utilization research of short stay service at Support-pia clinic of Ota municipal general supporting center for Disabled

小林 梢 (Kozue Kobayashi)^{1,2}, 野田良典¹

大田区立障がい者総合サポートセンター B棟さぼーとびあ診療所¹, 昭和大学医学部小児科²

【背景・目的】医療的ケアを必要とする重症心身障がい児（者）が安定した生活を送るためには、保護者の休養が必須で、それをサポートするシステムが必要である。また短期入所の利用は、母子分離（他人にケアを任せる経験、家族以外の人にケアをされる経験）にも有効である。当施設は2019年3月に医療型短期入所施設を有する診療所として開設された。看護師が多く配置され、24時間医療的ケアを必要とする方を含む重症心身障がい児・者に対し、4歳以上の特定短期入所（日中利用）と6歳以上の最長4泊5日の入所を受け入れている。医療物品は備えがなく、夜間は医師が不在、また医療型入院への切り替えは出来ないため、体調不良時は退所としている。そのため、保護者付き添いで1回、なしで1回の日中利用後に宿泊利用を開始する。開設から5年間、安全に運用できた要因を検討した。また現在定期利用がある56名の利用状況を調査した。【方法】開設から2024年7月までの早期退所の理由と利用者背景、また現在の定期利用者についてカルテを用いて調査した。【結果】早期退所の理由は発熱、褐色嘔吐、気管内血性分泌物、初回あるいは普段と違う様式のけいれん発作などだった。救急搬送は2例（同一症例の気管カニューレ抜去）だった。医師不在時の救急搬送、初回宿泊時の早期退所はなかった。早期退所は2-3%前後だった。現在定期利用者の41%が18歳以下（就学児）で、人工呼吸器装着が16%、気管切開が20%、てんかん合併が82%だった。【まとめ】利用者の病態は多様性に富むが、宿泊は就学児以上でもととの状態が安定していること、日頃の発作の頻度や消化状況など、それぞれの安定した状態を把握することが、安全な運用に寄与したと考えられる。日中利用や毎回の入所時に丁寧に情報収集を行うことが非常に重要である。

P34-04 重症心身障害児(者)における医療的デバイスなどの管理の見直しが成人期の医療・福祉の質を向上させる Revising device management for children (individuals) with severe disabilities may improve medical and welfare quality

梅津英典 (Hidenori Umetsu)¹, 大瀧 潮², 梅木香歩¹, 網塚貴介², 山本達也³, 渡部潤子¹
青森県立中央病院小児科¹, 青森県立中央病院成育科², 弘前大学病院小児科³

【目的】青森県などの医療的過疎地においては、医療的ケアを要する重症心身障害児(者)(以下、重障児(者))の成人科への診療移行だけでなく、医療福祉サービスを受けるうえでも難渋するケースがある。医療デバイスの変更や手術を行ったことで成人科への移行や社会資源活用が行えた重障者3例の経験から、医療的ケアの見直しの重要性について検討する。【症例1】37歳女性。乳児期発症の低酸素性虚血性脳症。大島分類1で経鼻胃管管理。成人期を迎えても当科に通院されたが、35歳で介護者による経鼻胃管の管理が困難となり、胃瘻増設術を施行された。それにより訪問診療を受けられ在宅管理が継続できた。【症例2】43歳女性。3歳で急性白血病の治療による白質脳症を発症。大島分類1で、経鼻胃管管理。当科通院を継続された。42歳で麻痺性イレウスとなり経十二指腸管が必要になったことを契機に胃瘻増設術をうけた。その後訪問診療を受けられ、当科通院が不要となった。【症例3】22歳男性。脳性麻痺で単純気管切開、経鼻胃管を要し、大島分類1。気管内吸引が1日50回以上と頻回であり、さらに5歳より誤嚥性肺炎を年4回ほど繰り返していたため、医療福祉サービスを受けられなかった。18歳時に喉頭気管分離術を施行され、その後吸引回数が1日10回程度に減ったことで通所・訪問サービスを受けられた。【考察】重障児(者)の医療的ケアについては、介護者の慣れ、他のデバイスへの知識不足、手術への抵抗感などの理由で成人期を迎えても継続されている場合がある。安全かつ効率的な医療的ケアへの変更は、在宅管理における介護者の負担軽減につながる。と同時に医療や福祉を提供する側のニーズでもある。小児期より将来的な成人科移行を見据えた、医療的ケアそのものを見直す機会は重要と考えられる。

P34-05 在宅医として救急医へアドバンス・ケア・プランニングを繋ぐことができた医療的ケア児の2例 Two cases of children in home medical care whom we could connect the advance care planning to emergency physicians

中村小百合 (Sayuri Nakamura)^{1,2}, 狩野 契³, 鋤柄 稔³
シャローム病院小児科¹, シャローム病院小児・移行期在宅診療科², シャローム病院内科³

【はじめに】アドバンス・ケア・プランニング(ACP)は、小児神経疾患を有する医療的ケア児においても重要である。今回、在宅医としてACPの内容を救急医へ共有し、家族の想いを救急診療に繋げることができた在宅医療的ケア児を経験したので報告する。【症例1】4歳2カ月女児。生後3カ月、スバズム発作を発症し他院入院、アイカルディ症候群の診断となった。10カ月、当院へ紹介され初診。以後当院は一次診療、在宅医療支援を担った。呼吸障害は進行し、1歳2カ月、在宅酸素導入。主治医でのACPを元に当院でも家族と繰り返し話し合い、気管切開や人工呼吸管理は希望しない旨の家族の意思を共有した。4歳2カ月、呼吸不全急性増悪にて当院受診し他院搬送。同乗した当院在宅医がACPの内容を担当救急医と共有した。緩和的治療が行われ、家族の見守る中亡くなった。【症例2】13歳男子。新生児期に細菌性髄膜炎を発症、その後寝たきりとなった。肺炎反復と呼吸不全進行のため、他院にて在宅酸素と非侵襲的陽圧換気管理された。11歳2カ月、当院へ紹介され訪問診療を開始。以後も呼吸不全増悪による他院入院退院を繰り返した。家族は緊急時の救急医への代理意思伝達に困難を感じていた。当院在宅医と家族で話し合いを重ね、気管切開や人工呼吸管理を希望しない旨を家族が決断した。内容は在宅医から連携救急医療機関へ事前共有している。【考察とまとめ】医療的ケア児のACPは家族の代理意思によるため、蘇生処置を希望しない家族の心理的葛藤は強く、緊急時に家族から救急医へ正確に意思伝達をすることが困難なことも多い。今回、在宅医は家族に近い位置にありACPにおいて重要な役割を持つこと、緊急時に救急医へACPを繋ぐ役割をも担うことが分かった。

P34-06 新生児の多発硬膜下血腫に対応した虐待対策チームの課題 Issues of child protection team in responding to multiple subdural hematomas in newborn

井中将吾 (Shogo Inaka), 篠崎浩平, 前田真範, 津田祐子, 田村 彰
和歌山県立医科大学小児科

【緒言】令和4年度より虐待が疑われる児童の早期発見や、福祉・保健・警察・司法・教育等の関係機関の適切な連携を推進する目的で、多職種で構成される専任のチームを設置して連携体制を整備している場合において、小児入院医療管理科に療育支援体制加算が新設された。支援体制として虐待等不適切な養育が疑われる小児患者の診療を担当する医師と養育支援業務をおこなう医師は異なることが肝要である。【症例】生後1か月の新生児。周産期に異常なし。数十秒の右半身の強直間代性けいれんを10回ほど認めたため救急要請。受診時に家族は思い当たる外傷は無いと証言された。フェノバルビタール(PB)の投与後も右半身けいれんは群発し、頭部CTで左右頭頂部や小脳テント部に散見する硬膜下血腫と脳室内出血を認めた。その後もPB、ホスフェニトイン、レベチラセタムを併用するも十分にけいれん発作を抑制することはできず、入院2日後よりミダゾラムの持続注射を追加した。入院9日目以降はけいれん発作を認めず、以降薬剤漸減してもけいれん再発はなかった。また入院翌日の眼底検査で両側に著明な網膜出血を認めたことから、虐待による乳幼児頭部外傷が疑われ、当院の子ども虐待に対する安全対策チーム(Safety for Child Abuse & Neglect: SCAN チーム)の介入が治療と並行して開始された。SCAN チームが児童相談所や警察と連携を行い、予定退院日の直前に、父母の不在時に合わせ児童相談所による一時保護が実施され、保護施設に入所となった。【結語】地方大学病院は重症な患者に対応する機会が多く、急性期治療、虐待の通告、退院後のフォローを同一施設で行うことがある。そのため、行政機関との連携や医療者の役割分担が一層重要となる。

P34-07 医療的ケアを必要とする子どものきょうだい調査令和3年度静岡県ヤングケアラー調査を用いた検討 Survey of siblings of children requiring medical care study using the 2021 Shizuoka prefecture young carer survey

遠藤雄策 (Yusaku Endo)^{1,2}, 福田冬季子¹

浜松医科大学浜松成育医療学講座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

【はじめに】近年、医療的ケア児及びその家族に対する支援体制の構築が進み、またヤングケアラーへの支援体制も構築がされつつある。しかし医療的ケア児のきょうだい及び家族に関するヤングケアラー調査は僅かである。今回、我々は令和3年度静岡県ヤングケアラー調査をもとに調査票を作成し、医療的ケア児のきょうだい及びその家族に対して行ったので報告する。【対象・方法】浜松医科大学附属病院、浜松市発達医療総合福祉センター、聖隷三方原病院に通院中で医療的ケアを必要とする子どもを養育する保護者（以下、保護者）及びきょうだい（以下きょうだい）を対象に、令和3年度静岡県ヤングケアラー調査をもとに作成した独自の調査票を令和6年1月より順次配布し、無記名・郵送返信する形で調査を実施した。【結果・考察】令和6年10月までに保護者33名、きょうだい42名より回答を得た。行っているケアの内容では外出時の付き添い、通院の付き添い、見守りの3項目が静岡県の調査に比べて本研究のきょうだいでは多かった。また33.3%のきょうだいが何らかの形で医療的ケアの手伝いをしていると回答していた。ケアすることで困ることは85%のきょうだいが特にないと答えていた。保護者の調査では10%がひとり親家庭で世帯年収125万円未満であった。また56%の家庭で働きたくても働けないと回答していた。保護者ときょうだいの比較では、行っているケアで外出の付き添いときょうだいの世話の2項目できょうだいの方が有意に高く、困っていることでは時間が取れない、習い事、進路選択などの項目で保護者が有意に高かった。保護者の83%がきょうだいに負担をかけていると考えているが、下位項目も含めて保護者ときょうだいの意識の差が明確となった。

P34-08 当院で複数回の嚥下造影検査を行った症例の検討 A study of cases in which multiple video fluoroscopic examinations of swallowing were retested

米衛ちひろ (Chihiro Yonee)¹, 四俣一幸¹, 今塩屋聡伸², 松永愛香³, 馬場悠生⁴, 水流尚志⁵, 松藤まゆみ⁶, 佐野のぞみ⁷

独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科¹, 出水総合医療センター小児科², 鹿児島県立薩南病院小児科³, やまびこ医療福祉センター小児科⁴, 鹿児島県立北薩病院小児科⁵, 鹿児島市立病院小児科⁶, 池田病院小児科⁷

【目的】当科では小児、重症心身障害児（者）に対する嚥下造影検査（video fluoroscopic examination of swallowing: VF）を行ってきた。そのなかで複数回VFを行った症例の特徴について検討した。【方法】2012年1月から2023年12月までに当科でVFを施行した86人中、検査を複数回行った11人について、年齢、基礎疾患、検査目的、結果とその後の対応について後方視的に検討した。【結果】初回検査年齢は0歳11か月～18歳（中央値3歳0か月）で、基礎疾患は奇形症候群3人、染色体異常2人、遺伝子異常1人、中枢神経奇形1人、てんかん性脳症1人、中枢神経感染症1人、外傷性脳損傷1人、術後反回神経麻痺1人だった。全症例で初回検査前誤嚥性肺炎や誤嚥を疑う症状を認めた。検査目的は誤嚥の有無の確認、摂食嚥下機能の発達評価、食形態の適正評価、栄養方法の検討であった。検査後の対応として2人は胃瘻を造設し、9人は食形態・摂取量の変更を行った。食形態・摂取量の変更をした全例で摂食嚥下機能の発達を認めて、検査後に食事形態・量をあげていた。経過中に就学した1人については、入学前に検査結果を学校と共有することによって給食での食事提供が可能になった。【考察】VFの利点は摂食の全過程が観察できる点であり、欠点は被曝のため時間・回数は限られること、造影剤の混和によって食物の味が変わることなどが挙げられる。VFでは、当初誤嚥があったとしても、検査を繰り返して行うことで誤嚥と摂食嚥下機能の発達経過どちらも確認し安全に食事量、形態を変更することができた。保育・教育機関との連携にも有用である。【結語】摂食嚥下機能の発達評価や適正な食事内容を検討するために複数回のVFは有用であった。

P34-09 当院小児神経科における医療的ケアを有する症例の成人移行の現状と課題 Current status and challenges of adult transition of patients with medical care in our pediatric neurology department

岩渕恵美 (Emi Iwabuchi)¹, 田中竜太¹, 塚田裕伍¹, 齊藤博太¹, 福島富士子¹, 東間未来², 小池和俊¹, 泉 維昌¹

茨城県立こども病院小児科¹, 茨城県立こども病院小児外科²

【はじめに】近年、小児科診療における慢性疾患患者の成人移行が課題となっている。特に我々小児神経科に関わる人が多い医療的ケア児・者は複雑な病態や重症度、ケアの多様性、地域差などにより、どのように成人移行を進めていくか症例ごとに異なることが多い。今回当科が関わる20歳以上の医療的ケアの症例を対象に成人移行の現状および問題点について検討した。【方法】当院の在宅管理料のリストを基に、当科が関わる20歳以上の医療的ケアを必要とする症例について後方視的に検討した。【結果】調査期間は2023年4月から2024年10月までで、対象患者は22人、平均年齢は23.4歳、男女比は7:4であった。原疾患は脳性麻痺が最も多く、先天異常、筋疾患が続いた。医療的ケアの内訳は胃瘻15人、気管切開12人、人工呼吸器8人の順に多く、複数のケアを有する症例も多くいた。調査期間の間に移行完了したものが5人、移行が進行中であるものが14人、移行が進んでいないものは3人だった。移行先は複数の科・病院に紹介した症例もあった。移行進行中の多くの症例で訪問診療が導入されており、在宅管理料も当院から他院に移っていた。移行が完了したと思われる症例でも緊急時の搬送先が決まっておらず、移行後に当院に搬送された症例もあった。【考察】当院は小児科単科の病院であり、症例ごとに成人移行先を選定し、関係性を構築していくことが多い。20歳を過ぎた医療的ケアの患者においては、近隣で訪問診療を導入しデバイスの交換などをお願いできても、主治医機能を担う病院や緊急搬送先が決まらないまま当院で診療を継続している症例が複数あった。今後地域で医療的ケアの成人移行の課題の認知が進み、患者家族および成人診療科にとってより良い移行システムの構築が重要だと考える。

P34-10 長期間の黄斑回避を伴う同名半盲を呈した可逆性視野障害の 1 例

A case of long term reversible homonymous hemianopia with macular sparing

古澤陽法 (Akinori Furusawa)¹, 星出まどか², 井出貴大¹, 藤原万裕¹, 向野文貴¹, 松重武志¹, 後藤克聡³, 三木淳司³, 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, 山口大学医学部小児救急地域医療学講座², 川崎医科大学眼科学³

【背景】同名半盲は視交叉以降の視索、視放線、後頭葉視覚野を含む視路の障害によって生じる。特に、黄斑回避を伴う同名半盲は、通常、後頭葉視覚野病変を示唆するが、機能的視野障害としてこれが生じることは稀である。このたび経過から心因性視野障害が疑われた黄斑回避を伴う同名半盲の 1 例を経験した。【症例】13 歳男子。当院受診 2 か月前から左側の見えにくさを自覚し、左側を歩く人とぶつかることがあった。視野検査で黄斑回避を伴う左同名半盲を認めたが、眼球および頭部造影 MRI 検査、髄液検査、視覚誘発電位検査で異常所見を認めなかった。免疫性神経疾患の可能性を否定できなかったため、ステロイドパルス療法および免疫グロブリン静注療法を行ったが、視野障害は改善しなかった。初診から 6 か月後、左同名半盲に加えて右上方の視野障害を認め、原因不明の拡大する視野障害に対し脳生検も検討されたが、明らかな誘因なく視野障害が改善した。その後、再度左同名半盲を認めたが、約 1 か月で自然軽快し、現在症状なく経過している。詳細な問診から生活上のストレス源の存在が推測された。【考察】機能的視野障害として、てんかんや片頭痛等の報告があるが、これらの症状持続時間は通常短い。経過や治療反応性等を踏まえて心因性が最も疑われた。一方、心因性視野障害では求心性視野狭窄、らせん状視野等が代表的であり、黄斑回避を伴う同名半盲は極めて稀である。器質的疾患を疑う症状および病歴であっても、視野検査以外の異常所見を認めない場合は、機能的視野障害の可能性も考慮する必要がある。

Abstracts

【International Session】

International Session
(Platform Presentation)
優秀演題賞セッション

BIO-01～BIO-06

International Session
(Platform Presentation) IO1-01～IO3-05

International Session
(Poster Presentation)
優秀演題賞セッション

BIP-01～BIP-05

International Session
(Poster Presentation) IP-01～IP-08

BIO-01 Prenatal Psychological Distress on the Development of Epilepsy in Offspring : The Japan Environment and Children's Study

Yuto Arai¹, Tohru Okanishi¹, Toshio Masumoto², Hisashi Noma³, Yoshihiro Maegaki¹

Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan¹, Division of Health Administration and Promotion, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan², Department of Data Science, The Institute of Statistical Mathematics, Tokyo, Japan³

The relationship between maternal prenatal psychological distress and epilepsy development in offspring has not yet been clarified. Herein, we used a dataset obtained from the Japan Environment and Children's Study, a nationwide birth cohort study, to evaluate the association between six-item Kessler Psychological Distress Scale (K6) scores and epilepsy among 1–3 years old. The data of 97,484 children were retrospectively analyzed. The K6 was administered to mothers twice : during the first half (M-T1) and second half (M-T2) of pregnancy. Participants were divided into six groups based on K6 scores of two ranges (<5 and >4) at M-T1 and M-T2. The numbers of children diagnosed with epilepsy at the ages of 1, 2, and 3 years were 89 (0.1%), 129 (0.2%), and 149 (0.2%), respectively. A maternal K6 score of >4 at both M-T1 and M-T2 was associated with epilepsy diagnosis ratios among 1-, 2-, and 3-year-old children in the univariate analysis. Moreover, multivariate analysis revealed that a maternal K6 score of >4 at both M-T1 and M-T2 was associated with epilepsy diagnosis ratios among 1-, 2-, and 3-year-olds. Continuous moderate-level maternal psychological distress from the first to the second half of pregnancy is associated with epilepsy among 1-, 2-, and 3-year-old children. Hence, environmental adjustments to promote relaxation such as mindfulness in pregnant women might be necessary.

BIO-02 Evidence of thalamocortical network activation during epileptic spasms : a thalamic stereo-tactic EEG study

Atsuro Daida^{1,2}, Saarang Panchavati², Shingo Oana¹, Sotaro Kanai¹, Yipeng Zhang³, Yuanyi Ding³, Rajsekar R Rajaraman¹, Noriko Salamon⁴, Raman Sankar¹, Aria Fallah⁵, Shaun A Hussain¹, Vwani Roychowdhury³, William Speier², Hiroki Nariai¹

Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, UCLA Mattel Children's Hospital, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA¹, Department of Radiological Sciences and Bioengineering, University of California, Los Angeles, CA, USA², Department of Electrical and Computer Engineering, University of California, Los Angeles, CA, USA³, Department of Radiology, UCLA Medical Center, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA⁴, Department of Neurosurgery, UCLA Medical Center, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA⁵

[Purpose] This study aimed to demonstrate the involvement of the thalamocortical network during epileptic spasms. **[Methods]** We analyzed four patients (age : 2.7–16.9 years) with epileptic spasms who underwent intracranial EEG monitoring with thalamic sampling for possible subsequent neurostimulation. We conducted visual analyses and measured both undirected and directed connectivity (coherence and Granger causality) involving the thalamus and the seizure onset zone to investigate ictal changes in slow (0.5–10 Hz) and fast (10–80 Hz) band activities. We also measured phase-amplitude coupling using a modulation index to examine the interaction between ictal slow and fast bands. **[Results]** A total of 84 epileptic spasms were analyzed. Ictal EEG changes of slow wave complex were visually confirmed in the thalamic channels. Undirected connectivity showed a significant ictal increase in both slow and fast bands ($p < 0.01$). Directed connectivity of slow bands was equally increased from the thalamus to the seizure onset zone (outflow) and vice versa (inflow) : however, fast band inflow was more pronounced than the outflow ($p < 0.05$). The modulation index increased significantly during epileptic spasms at the thalamus ($p < 0.05$) and also in the cortex when there were pronounced clinical manifestations ($p < 0.01$). **[Conclusions]** Ictal slow wave complexes during epileptic spasms may reflect long-range thalamocortical network activation.

BIO-03 Functional verification and allele-specific silencing of an AKT3 variant that causes megalencephaly and epilepsy

Yosuke Miyamoto¹, Eisuke Ichise¹, Takenori Tozawa¹, Tatsuji Hasegawa¹, Masafumi Morimoto², Takahiro Fujimoto³, Kyoko Itoh³, Tomohiro Chiyonobu^{1,4}

Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan¹, Department of Medical Science, School of Nursing, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan², Department of Pathology and Applied Neurobiology Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan³, Department of Molecular Diagnostics and Therapeutics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan⁴

[Introduction] Germline activating mutations in AKT3 cause megalencephaly and cortical malformations. Epilepsies associated with brain malformations are often drug-resistant, and new therapeutic strategies are desirable. We identified a novel missense AKT3 variant (p.Q78R) in a patient with extreme megalencephaly and epileptic spasms. In addition to the functional analysis of this variant, we investigated the therapeutic potential of allele-specific silencing using siRNAs. **[Methods]** The wild-type or Q78R AKT3 was transfected into HEK-293T cells using lipofection, and the phosphorylation state of S6, a downstream component of the PI3K-AKT-MTOR signaling, was examined by western blotting. We designed three siRNAs and investigated their allele-specificity using quantitative reverse transcription PCR and western blotting. **[Results]** The Q78R mutation exhibited an apparent increase of phospho-S6 signals compared to the wild-type AKT3. One of the three siRNAs specifically reduced the mutant AKT3 transcript abundance. Furthermore, the siRNA specifically reduced phospho-S6 levels induced by the mutant AKT3, without affecting the wild-type AKT3. **[Conclusions]** These findings demonstrate that the Q78R mutation results in elevated mTOR signaling. We identified a siRNA that could specifically knock down the mutant allele and attenuate mTOR hyperactivation. Allele-specific silencing may be applicable to targeted therapy for intractable epilepsies caused by gain-of-function variants.

BIO-04 D-Serine treatment ameliorates NMDA receptor dysfunction and behavioral deficits in *Setd1a* haploinsufficient mice

Shuhei Fujino^{1,2}, Kazuto Sakoori^{1,3}, Kenichiro Nagahama^{1,4}, Takaki Watanabe^{1,5}, Akira Oka^{2,6}, Motohiro Kato², Masanobu Kano^{1,5}

Department of Neurophysiology, University of Tokyo, Tokyo, Japan¹, Department of Pediatrics, University of Tokyo, Tokyo, Japan², Laboratory of Molecular Physiology and Pharmacology, Teikyo University, Tokyo, Japan³, Department of Neuroscience, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA⁴, Division of Complex System and Cognitive Sciences, Advanced Comprehensive Research Organization, Teikyo University, Tokyo, Japan⁵, Saitama Prefectural Children's Medical Center, Saitama, Japan⁶

【Background】 SETD1A, encoding a histone methyltransferase, is associated with schizophrenia (SCZ) and neurodevelopmental disorders (NDD). Our previous research showed that *Setd1a* haploinsufficient (*Setd1a*^{+/-}) mice exhibit several behavioral deficits and synaptic dysfunction in the prefrontal cortex (PFC). However, the impact of pharmacological agents and their neurophysiological basis remain unclear. **【Methods】** We performed drug screening for abnormal behaviors in *Setd1a*^{+/-} mice. Synaptic function and neuronal properties were assessed using whole-cell patch-clamp recordings from acute PFC and nucleus accumbens (NAc) slices. RNA sequencing and quantitative PCR were conducted for transcriptomic analysis. **【Results】** We found that administration of D-serine, an NMDA receptor (NMDAR) co-agonist, mitigated hyperactivity, social deficits, and cognitive impairments in *Setd1a*^{+/-} mice. NMDAR-mediated excitatory postsynaptic currents (NMDAR-EPSCs) were significantly reduced in the PFC pyramidal neurons (PFC-PNs) and the NAc dopamine D2 receptor + medium spiny neurons (NAc-D2Ns). Transcriptomic analysis showed downregulation of immediate early genes (IEGs) in the NAc. Notably, D-serine administration ameliorated the reductions in NMDAR-EPSCs and IEG expression. **【Conclusion】** D-serine treatment may alleviate behavioral deficits through enhancing NMDAR-EPSC in PFC-PNs and NAc-D2Ns accompanied by restoring IEG expression in *Setd1a*^{+/-} mice, highlighting its therapeutic potential in SCZ and NDD.

BIO-05 Potential for MELAS treatment with highly-purified MSCs (RECs) by transferring and degrading mitochondria

Jiahao Yang¹, Lu Liu¹, Yoshinori Otani², Naoyo Kajitani³, Miho Hattori³, Yasuaki Oda¹, Masashi Fujitani², Takeshi Taketani¹

Department of pediatrics, Shimane University Faculty of Medicine, Shimane, Japan¹, Department of Anatomy and Neuroscience, Shimane University Faculty of Medicine, Shimane, Japan², Regenerative Medical Center, Shimane University Hospital, Shimane, Japan³

MELAS is a prevalent mitochondrial disorder that causes neuronal damage and lacks an established treatment. Mitochondrial transfer from mesenchymal stem cells (MSCs) to injured cells has been reported. Our previous studies found that mitochondria from highly purified MSCs (RECs) transferred to MELAS-derived neurons, improving their mitochondrial function. This transfer, however, is bidirectional, and the self-rescue capabilities of MELAS-derived neurons, along with the detailed mechanisms of mitochondrial restoration in diseased neurons, remain unclear. To explore this, we created neurons by differentiating MELAS patient-derived iPS cells and co-cultured MELAS-derived neurons with RECs or MSCs. MELAS neurons transferred abnormal mitochondria to both RECs and MSCs, impairing mitochondrial function, cell proliferation, and both osteogenic and adipogenic function in the recipient cells. Notably, RECs exhibited greater autophagic activity than MSCs, enhancing their recovery of mitochondrial function. These findings suggest that RECs might offer a promising treatment for MELAS by both transferring healthy mitochondria and degrading damaged ones in MELAS-derived neurons.

BIO-06 Genotype-phenotype relationships in NEB-related myopathies

Masashi Ogasawara^{1,2}, Yukako Yae², Ichizo Nishino²

Department of Pediatrics, Showa General Hospital, Tokyo, Japan¹, Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Tokyo, Japan²

【Introduction】 Autosomal recessive NEB mutations cause nemaline myopathy, but the genotype-phenotype correlations in NEB-related myopathy (NEB-RM) are unclear. **【Objective】** To investigate the genotype-phenotype relationships in NEB-RM. **【Methods】** We reviewed congenital myopathy patients with two or more NEB variants and analyzed their clinicopathological features. **【Results】** We identified 86 patients with NEB-RM and found two predominant variants: 32 had c.21522+3A>G, and 36 had c.24684G>C. Importantly, none were homozygous or compound heterozygous for these variants, and all had additional variants. Notably, a healthy individual was found to be homozygous for c.24684G>C, suggesting these variants might be mildly pathogenic. We categorized 86 NEB-RM patients into three groups: Group 1 (c.21522+3A>G, 32 patients), Group 2 (c.24684G>C, 36 patients), and Group 3 (two variants, 18 patients). Groups 1 and 2 developed symptoms after 1 year (28/32 and 28/36), while Group 3 had early-onset (<1 year in 14/18, p<0.0001). Facial muscle weakness was more common in Group 1 (70% vs. 33% in Group 2, p=0.01). Muscle MRI showed predominant quadriceps femoris involvement (excluding rectus femoris) in Group 1 (80% vs. 0% in Group 2, p<0.01). Nemaline bodies were scattered in muscle fibers in Group 1 (91% vs. 49% in Group 2, p<0.01). **【Conclusion】** This study is the first to reveal genotype-phenotype correlations in NEB-RM, identifying two mildly pathogenic variants with distinct clinicopathological features.

IO1-01 The Impact of Simulation-Based Training on Self-Efficacy in Sedation for Pediatric Magnetic Resonance Imaging

Yuto Arai, Kento Ohta, Go Yoshino, Tohru Okanishi, Yoshihiro Maegaki

Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, School of Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan.

【Background】 In Japan, approximately 35% of facilities experience sedation-related complications for pediatric magnetic resonance imaging (MRI), including severe complications such as respiratory and cardiac arrests. In the medical education field, simulation improves not only the quality of real emergency response but also health care workers' self-efficacy. However, there is no research examining the impact of sedation simulation for pediatric MRI on the self-efficacy of health care workers. This study aimed to retrospectively investigate the impact of sedation simulation for pediatric MRI on the self-efficacy of health care workers in sedation. **【Methods】** The study was conducted on August 18, 2023, and enrolled pediatricians, nurses, and radiological technologists. The impact of sedation simulation for pediatric MRI on the participants was analyzed using confidence scale scores before and after sedation simulation for pediatric MRI. **【Results】** Eighteen participants (six pediatricians, six nurses, and six radiological technologists) were included in this study. A significant improvement was observed in the overall group ($P=0.002$) and among the nurses ($P=0.0036$). **【Conclusion】** There's a potential for sedation simulation for pediatric MRI to increase the self-efficacy of health care workers in MRI sedation. Our findings suggest that this training has a valuable role in preparing health care workers, especially nurses, to practice sedation for pediatric MRI.

IO1-02 Two cases of Phelan-McDermid syndrome showing ventriculomegaly with deformity of the lateral ventricles on head MRI

Ken Imai^{1,2}, Eri Takeshita², Haruna Yokoyama³, Aki Kawakami⁴, Kentaro Fukuda⁵, Sahoko Miyama¹

Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan¹, Department of Neuropediatrics, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan², Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Musashino Hospital, Tokyo, Japan³, Department of Home Medical Care, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan⁴, Department of Clinical Genetics, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan⁵

【Introduction】 Phelan-McDermid Syndrome (PMS) is a rare genetic disorder caused by a deletion or point mutation in the SHANK3 gene on chromosome 22q13.3. PMS is characterized by global developmental delay, intellectual disability, severely delayed speech, autism spectrum disorder, hypotonia, epilepsy, and minor dysmorphic features. **【Cases】** Case 1 was a 3-year-old boy born at 31 weeks' gestation. Head MRI performed before NICU discharge and at 10 months revealed ventriculomegaly with deformation of the posterior horns consistent with periventricular leukomalacia (PVL). He was unable to walk independently or speak meaningful words, and had long eyelashes, large ears, and overlapping toes, leading to the diagnosis by chromosomal microarray analysis (CMA). Case 2 was a 1-year-old boy, born at term in the absence of asphyxia, was unable to sit independently. Head MRI showed right hemispheric ventriculomegaly and deformation of the lateral ventricular wall. Hypotonia and syndactyly were observed, and the diagnosis was made by karyotype test. **【Discussion】** PMS can often be undiscovered due to its minor dysmorphic features and nonspecific neurodevelopmental features. Most of PMS cases can be diagnosed with karyotype or CMA. Although not in all cases, abnormalities on head MRI may provide clues to the diagnosis. Furthermore, in cases of premature birth, due to its similarity to PVL in developmental delay and head MRI findings, PMS should be recognized as a mimic of PVL.

IO1-03 The number of individuals with genetic neuromuscular disorders in Japan : A study using the National Database

Yuko Shimizu-Motohashi¹, Takashi Furuno^{2,3}, Kentaro Usuda², Naoaki Kuroda², Kenjiro Imai³, Takehiro Sugiyama³, Hiroyasu Iso³, Hirofumi Komaki^{1,4}

Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan¹, Department of Public Mental Health Research, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan², Bureau of International Health Cooperation, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan³, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan⁴

【Background】 The National Database (NDB) is a public health database managed by the Ministry of Health, Labour and Welfare, and is the largest claims database in Japan. The advancements in innovative therapies for genetic neuromuscular disorders (NMD) have underscored the importance of understanding the number of individuals affected by the disease, however, the evidence has been scarce. **【Aim】** To understand the number of individuals with genetic NMD in Japan. **【Methods】** The number of individuals claimed in NDB between 2012 and 2021 who fell into the disease category (54 diseases) of muscular dystrophy, motor neuron disease, congenital myopathy, and metabolic myopathy. The data were retrieved annually under two definitions : definition 1, flagged as " the main disease name" ; definition 2, flagged as " not limited to the main disease name." **【Results】** For example, data from 39727/58295 (definition 1/2) individuals were obtained for the fiscal year 2021. Further, 3187/4451 (definition 1/2) individuals were registered as dystrophinopathy. The smallest aggregated number allowed to be disclosed is 10 in NDB research ; therefore, the concrete numbers for some ultra-rare diseases, such as glycogen storage diseases and congenital myopathies, could not be separated out. **【Conclusion】** To the best of our knowledge, this is the first report elucidating the number of individuals with genetic NMD in Japan, as enumerated using NDB. Its potential should be further discussed.

IO1-04 Imaging analysis of masticatory muscles to detect disease-specific abnormalities in hereditary muscle diseases

Yoshihiko Saito^{1,2}, Wakako Yoshioka¹, Nobuyuki Eura^{1,3}, Shinichiro Hayashi¹, Satoru Noguchi¹, Ichizo Nishino¹

Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan¹, Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan², Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine, Nara, Japan³

[BACKGROUND] Masticatory abnormalities, often present in inherited muscle diseases, have not been objectively assessed by muscle imaging so far. **[OBJECTIVE]** To establish disease-specific characteristics using head CT and MRI imaging to assess muscles involved in mastication. **[METHODS]** We assessed the degree of fat infiltration and atrophy in each masticatory muscle using the modified Mercuri scores on CT and MRI imaging of patients with FSHD (n = 110), myotonic dystrophy (MyD) (n = 58), OPMD (n = 28), ADSS1 myopathy (n = 27), Dystrophinopathy (n = 26), COL6-related myopathy (RM) (n = 23), LGMDR2 (n = 21), OPDM (n = 18), GNE myopathy (n = 16), NEB-RM (n = 16), LGMDR1 (n = 14), DNM2-RM (n = 13), LMNA-RM (n = 13), RYR1-RM (n = 11) and compared by dimensionality reduction analyses using UMAP and PCA. **[RESULTS]** MyD and ADSS1 myopathy formed their unique clusters in UMAP and the hierarchical clustering. The temporalis muscle (TM) in MyD and the masseter muscle (MM) and tongue in ADSS1 myopathy were highly affected from early disease phase. These are associated with the masticatory symptoms as TM works by elevating the mandible, clenching the teeth, and assisting in the movement of the mandible from side to side, which is consistent with episodes of swallowing whole in MyD, and MM acts in chewing hard food, which may reflect symptoms such as chewing fatigue in ADSS1 myopathy. **[CONCLUSION]** Objective assessment of disease-specific masticatory function has been established by muscle imaging.

IO1-05 Exploration of strategies to convert human microglia to neurons

Eriko Hatai^{1,2}, Kanae Matsuda¹, Taito Matsuda¹, Ikumi Katano³, Riichi Takahashi³, Mamoru Ito³, Yasunari Sakai², Shouichi Ohga², Kinichi Nakashima¹

Department of Stem Cell Biology and Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan¹, Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan², Central Institute for Experimental Medicine and Life Science, Kanagawa, Japan³

[Backgrounds] Direct reprogramming of somatic cells into other lineages without passing through a pluripotent state is a promising approach for manipulating cell fate, offering speed and efficiency in generating specific cell types. We have previously demonstrated that a single transcription factor, NeuroD1, can directly convert mouse microglia into neurons within a week and that in vivo reprogramming in a mouse stroke model significantly improved neurological function. However, neuronal conversion from human microglia, which is essential for clinical applications, has never been examined. In this study, we aim to convert human iPSC-derived microglia (hiPSMG) into neurons. **[Methods & Results]** Although it is effective for mouse microglia, NeuroD1 expression alone did not induce neuronal conversion of hiPSMG. We then tested a combinatorial expression of several neuronal reprogramming factors, including NeuroD1, however, this also failed to convert hiPSMG into neurons. Since it is considered that in vivo-mimicking environments may enhance the conversion efficiency, we are currently examining, 1) co-culturing hiPSMG with human iPSC-derived brain organoids, and 2) transplanting hiPSMG into immune-deficient human IL-34 transgenic (NOG-hIL34) mice. **[Discussion]** If successful, our study provides critical insights into human microglial reprogramming and brings us one step closer to developing novel therapeutic strategies for neurological disorders, including stroke.

IO1-06 A Case Report of a 6-Year-Old Boy with Cerebellar Ataxia and Mild Intellectual Disability Due to COQ8A Gene Mutation

Hirota Motoi¹, Yusuke Sakata¹, Yuki Minamisawa¹, Yukiko Kuroda², Yoshihiro Watanabe¹

Department of Pediatrics, Yokohama city university, Kanagawa, Japan¹, Department of Genetics, Kanagawa children's medical center, Kanagawa, Japan²

[Introduction] Coenzyme Q10 deficiency caused by COQ8A gene mutations is a rare disorder characterized by cerebellar ataxia, involuntary movements, and intellectual developmental disorder. **[Case]** Patient is a 6-year-old boy who experienced frequent falls starting at age 5. A brain MRI revealed cerebellar atrophy, and genetic testing identified compound heterozygous variants in the COQ8A gene. The Tanaka-Binet Intelligence Scale V indicated an IQ of 53, consistent with mild intellectual disability. The serum coenzyme Q10 level was 622 ng/mL, showing no significant decrease. Previous studies have suggested that early CoQ10 supplementation may improve or stabilize neurological symptoms, although the prognosis depends on the severity of the deficiency and timing of treatment coenzyme Q10 supplementation at a dose of 10 mg/kg was initiated. In order to proceed with this treatment, we have obtained approval from our hospital's ethics committee and the guardians. **[Discussion]** This case highlights the importance of genetic testing in patients with unexplained cerebellar ataxia and intellectual disability, as it can identify treatable conditions like CoQ10 deficiency. Early diagnosis and treatment with CoQ10 supplementation may offer significant benefits, improving patient outcomes. Continued research into the management of rare mitochondrial disorders associated with COQ8A mutations is essential.

IO2-01 Brain network dynamics in the CDKL5 loss-of-function model mice

Teruyuki Tanaka^{1,2}, Takuto Ihara², Toshiki Nomura², Yuji Komaki^{3,4}, Takamitsu Watanabe⁵

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, International Research Center for Neurointelligence (WPI-IRCN), The University of Tokyo, Tokyo, Japan⁵

Loss-of-function (LOF) mutations in the *CDKL5* gene cause a severe impairment of cognitive, motor, and emotional function. The identification of brain network alteration linking the molecular and behavioral phenotypes upon the LOF of *CDKL5* is necessary to elucidate the pathophysiology of CDKL5 deficiency disorder (CDD). We have created two types of CDKL5 mutant mice : one is a protein-deficient knockout mouse, and the other is a kinase-activity-deficient (kinase-dead) mouse. Here, we characterized brain dynamics in CDD model mice by applying energy landscape analysis to resting-state fMRI data. While the brain activity of wild-type mice frequently switches between two main brain states via an intermediate state, CDD model mice showed less neural transition due to unstable intermediate states. In CDD model mice, not only was there instability in minor states, but also the appearance of other shallow states was observed. These patterns were similar to those seen in patients with comorbid condition of ASD + ADHD. These data provide important clues to the neurocircuit functional defects in CDD.

IO2-02 Unveiling the diagnostic odyssey of opsoclonus-myoelonus syndrome : navigating early detection barriers

Nobuaki Tsuiki, Itaru Hayakawa, Tsuyoshi Aihara, Tatsuya Takahashi, Saeko Irie, Hiroto Ida, Atsushi Nishioka, Yuichi Abe
Division of Neurology, Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

【Background】 While early diagnosis and treatment are critical in opsoclonus-myoelonus syndrome (OMS), delays often occur. This study aims to identify risk factors for diagnostic delays in OMS using the Diagnostic Odyssey Plot, a tool designed to visualize the diagnostic process. **【Methods】** Consecutive patients with OMS who visited the National Center for Child Health and Development from 2002 to 2024 are included. Early diagnosis was defined as within 28 days of symptom onset and delayed diagnosis as over 28 days. Univariate analyses were performed between the two groups. **【Results】** The median age of the 19 patients was 1.6 years (IQR 1.4–2.1), and the median time to final diagnosis was 27 days (IQR 17–101). Ten patients (53%) were in the early diagnosis group with a median diagnostic time of 17 days (IQR 8–21), while 9 (47%) were in the delayed diagnosis group with a median diagnostic time of 110 days (IQR 66–199) ($p < 0.01$). Misdiagnoses as acute cerebellar ataxia or acute cerebellitis were transiently made in 16 patients, whose median duration was 7 days (IQR 2–13) in the early diagnosis group and 96 days (IQR 82–107) in the delayed diagnosis group ($p < 0.01$). Incomplete symptom improvement was more common in the delayed diagnosis group (44% vs. 0%, $p = 0.03$). **【Conclusion】** Most OMS cases are initially misdiagnosed as acute cerebellar ataxia or acute cerebellitis. Partial improvement of ataxia correlates with a prolonged diagnostic odyssey.

IO2-03 A pediatric case of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive optic neuritis with Crohn's disease

Daisuke Sawada^{1,2}, Risa Kawaguchi¹, Ryo Fujimoto¹, Yoshimi Murakami¹, Shun Ishikura¹, Yoshinobu Ito³, Kaori Hirano⁴, Hiromi Aoyama^{1,2}
Division of Child Neurology, Chiba Children Hospital, Chiba, Japan¹, Department of Pediatrics, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan², Division of Pediatric Emergency and General Medicine, Chiba Children Hospital, Chiba, Japan³, Division of Ophthalmology, Chiba Children Hospital, Chiba, Japan⁴

【Background】 Optic neuritis (ON) is a severe extraintestinal complication of inflammatory bowel disease (IBD). Although ON is less frequent, it has been reported to occur more frequently in patients with IBD than in the general population. ON is generally associated with ulcerative colitis, while there are few reports of pediatric cases. Herein, we describe a pediatric case of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-positive ON with Crohn's disease. **【Case description】** A 12-year-old girl who had Crohn's disease a year earlier developed sudden right eye pain and abnormal vision. Her visual acuity decreased from 1.2/1.2 to 0.6/1.2 after onset. Her right light reflex was slow. Fundus examination revealed swelling of the right optic disk. The cell number of the cerebrospinal fluid was elevated at 19/3 μ L and the IgG index was normal at 0.49 (< 0.8). Optic nerve MRI showed swelling and abnormal signals in the right optic nerve. Brain and spinal cord MRI showed no abnormalities. One course of methylprednisolone pulse therapy (MPT) was administered. Visual acuity improved to 1.0 and optic disk swelling was relieved on the fourth day of treatment. MRI findings improved two months after onset. Steroids were tapered off without relapse at three months after onset. **【Conclusion】** A pediatric case of anti-MOG antibody-positive ON with Crohn's disease has not been reported. This patient responded effectively to MPT, and her visual loss resolved to her pre-symptomatic state.

IO2-04 Phenotypic Variations and Causes of Acute Flaccid Paralysis with/without Myelitis in a Pediatric Hospital in Taiwan

Syuan-Yu Hong

Department of Pediatrics, China Medical University Children's Hospital, Taichung, Taiwan

【Background】 Acute flaccid paralysis (AFP) is a medical emergency marked by sudden muscle weakness or paralysis, with rapid progression and significant morbidity risks. This study explores the causes, clinical presentations, and lab findings of AFP with and without myelitis (M-AFP and NM-AFP) in pediatric patients. **【Methods】** A retrospective analysis was conducted on 39 patients diagnosed from 2012 to 2021, with 22 classified as M-AFP and 17 as NM-AFP. Diagnoses were based on clinical symptoms and MRI for M-AFP, and on clinical presentation with diagnostic tools for NM-AFP. Demographic data, clinical features, and lab results, including cerebrospinal fluid (CSF) analysis, were evaluated. **【Results】** M-AFP was linked to conditions such as multiple sclerosis, herpes simplex virus, and enterovirus. NM-AFP included cases of polymyositis, Guillain-Barre syndrome, and hypokalemic periodic paralysis. Limb numbness was more common in M-AFP, while myalgia prevailed in NM-AFP. Although CSF white cell counts were higher in M-AFP, the difference was not statistically significant. **【Conclusions】** The study underscores the need for specific diagnostic approaches for AFP, given its varied causes and clinical presentations, to improve patient outcomes.

IO2-05 Febrile seizure in children with COVID-19 during the Omicron variant-predominant era : A single-center study

Kento Ohta, Tohru Okanishi, Yoshihiro Maegaki

Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Tottori University, Tottori, Japan

【Objective】 During the Omicron variant-predominant era, febrile seizure (FS) in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) increased compared to that in the pre-Omicron variant era. This study aimed to demonstrate the clinical characteristics of FS in patients with COVID-19. **【Methods】** We surveyed patients aged <16 years who presented with FS to the emergency room of Tottori University Hospital. The patients were divided into two groups : FS patients with COVID-19 (FS with COVID-19 group) and FS patients without COVID-19 (FS without COVID-19 group) as per the results of the respiratory multiplex array test. We obtained data on the patients' clinical backgrounds, symptoms, diagnostic examinations, laboratory test results, and treatment. **【Result】** A total of 128 patients with FS met the inclusion criteria. Of these, 18 patients and 110 patients were included in the FS with COVID-19 group and without COVID-19 group, respectively. The late FS onset (>60 months) was significantly more common in the FS with COVID-19 group than in the FS without COVID-19 group. Moreover, patients in the FS with COVID-19 group had significantly longer seizure durations than those in the FS without COVID-19 group. A diazepam suppository was administered to 72% of FS patients with COVID-19 after the first seizure during a febrile episode. **【Conclusion】** FS patients with COVID-19 had different distributions of age at onset and seizure duration compared to those without COVID-19.

IO3-01 Evaluation of background factors relate to sub-items of motor optimality score at 10 to 20 weeks post term age

Nanae Kawano, Tomoki Maeda, Osamu Kobayashi, Yuko Okawa

Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan

【Background】 General movements (GMs) and its detailed score : motor optimality score revised (MOSR) are useful for predicting development. In this study, we investigated perinatal factors that relate MOSR. **【Method】** The subjects were 108 very low birth weight infants who were cared for Oita University NICU from 2012 to 2023. Their median birth gestation was 29w0d and weight was 1,007 g. GMs were assessed by MOSR at 10 to 20 weeks post term age. the MOSR has four sub items. They consist observed movement patterns (MP), age adequate movement repertoire (AMR), observed postural patterns (OP), and movement character (MC). Head MRI was examined at term equivalent age and with scoring (MRI score) according to Kidokoro's method. The MRI score consists of the scores at cerebral white matter (CWM), cortical gray matter (CGM), deep gray matter and cerebellum. We examined the association of clinical background factors and MRI scores with the MOSR sub item score. **【Result】** Significant correlations were observed between MOSR and MRI scores, CWM score, and CGM score ($P<0.01$). In the multivariate analysis, MRI score, PDA drug therapy, and gender were factors associated with MOSR. PDA drug therapy, gender, and systemic hydrocortisone administration were associated with AMR. Body weight at expected day of birth, PDA drug therapy, and twins were associated with MC. **【Conclusions】** AMR and MC appear to be influenced by postnatal growth and treatment at preterm period.

IO3-02 Discovery of Therapeutic Targets in Fetal Alcohol Spectrum Disorder Mouse Model : KCNN2 Blockade and APOE Supplementation

Satoshi Yamashita^{1,2}, Shahid Mohammad¹, Hye M. Hwang¹, Chiho Yamashita¹, Masaaki Torii¹, Kazue Hashimoto-Torii¹

Center for Neuroscience Research, The Children's Research Institute, Children's National Hospital, Washington, DC, USA¹, Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan²

Exposure to harmful factors during prenatal and early neonatal periods can damage the brain, leading to neurodevelopmental disorders such as learning disabilities. Prenatal alcohol exposure, one of the most significant harmful factors, results in fetal alcohol spectrum disorders (FASD), a group of physical, cognitive, and behavioral issues. FASD affects 1% to 5% of U.S. first graders and 0.77% of children globally. Despite its high prevalence, the mechanisms behind these learning disabilities remain unclear, and no effective treatments are available. Using an FASD mouse model and next-generation sequencing, we identified molecular changes related to motor learning deficits. Increase of the calcium-activated potassium channel KCNN2 in the motor cortex correlated with motor learning deficits. Additionally, Apolipoprotein E (APOE) levels were significantly reduced in these mice. Pharmacological KCNN2 blockade improved motor learning deficits, while an APOE receptor agonist (APOE-RA) mitigated motor learning deficits and anxiety-like behaviors. Importantly, both KCNN2 blockade and APOE supplementation were effective when administered intraperitoneally and intranasally. These findings suggest that KCNN2 blockers and APOE-RA may serve as promising treatments for motor learning deficits in FASD. Our approach may also be applicable to studying pathophysiology and therapies for neurodevelopmental issues caused by other harmful exposures during critical periods of brain development.

IO3-03 The relationship between general movement and autonomic function in preterm infants

Tomoki Maeda, Osamu Kobayashi, Nanae Kawano, Yuko Okawa

Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan

【Background】 The autonomic nervous system (ANS) is fundamental for neurobehavioral development. We examine the relationship between general movements (GMs) and ANS. **【Method】** The subjects were 86 infants who were cared for Oita University NICU from 2013 to 2023. Their median birth gestation was 29w0d and weight was 1,093 g. We assessed the quality of GMs as normal or poor repertoire (PR) and applied detailed scoring system the GM optimality score (GMOS) at 35 to 37 weeks GA. Additionally, we applied the motor optimality score-revised (MOSR) at 10 to 20 weeks post-term age. Heart rate variability (HRV) data were collected from a bedside monitor simultaneously with GMs recording at 35 to 37 weeks GA. HRV analysis was performed using the MemCalc system. HFn : HF/(LF + HF) reflects the parasympathetic, whereas LF/HF reflects the sympathetic modulation. We examined the association between HRV parameters and GMOS, and between HRV parameters and MOSR. **【Result】** Significant correlation was not found between GMOS and HRV. In PR cases, a negative correlation was found between LF/HF and GMOS. The GMOS sub-score of speed and space contributed to this correlation. Regarding MOSR and HRV, age-adequate movement repertoire sub-score was negatively correlated with HFn and positively correlated with LF/HF. Observed postural pattern sub-score was positively correlated with HFn and negatively correlated with LF/HF. **【Conclusions】** ANS function at 35 to 37 weeks GA was related to GMs.

IO3-04 Investigating the association between early infantile movements and developmental characteristics

Osamu Kobayashi, Tomoki Maeda, Nanae Kawano, Yuko Okawa

Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan

【Objective】 To investigate the association between spontaneous movements in early infancy and developmental characteristics, we analyzed the relationship between the motor optimality score revised (MOSR) observed at the corrected age of 9 to 20 weeks, and the MCHAT at around 18 months. **【Subject】** Infants born in two cities in Oita Prefecture between October 2020 and June 2022, who attended the 4 month health check up and whose parents consented to participate. **【Method】** MOSR was assessed using videos taken by parents on smartphones around the 4 month check up. MOSR included fidgety movements, observed movement patterns, age adequate movement repertoire (with hand to hand contact, foot to foot contact, and legs lift for corrected age more than 16 weeks), observed postural patterns (OP), and movement character. MCHAT items at around 18 months were grouped into 7 domains. Their associations were analyzed. **【Result】** A total of 69 infants were analyzed. An association was observed between 1 item of social understanding in the MCHAT and OP ($P = 0.015$) and legs lift at a corrected age of over 16 weeks ($P = 0.042$). **【Discussion】** This study suggests association between MOSR in infancy and developmental characteristics. Although some developmental traits at 18 months may not manifest in MCHAT, necessitating further follow up. **【Conclusions】** An association was suggested between MOSR at 4 months and MCHAT at around 18 months in the general population.

IO3-05 Clinical Trends in Patients with Tuberous Sclerosis Complex at Tottori University Hospital

Anzu Ikemoto¹, Yuko Nakamura², Tohru Okanishi², Yoshihiro Maegaki²

6th Year, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan¹, Department of Pediatric Neurology, Tottori University Hospital, Tottori, Japan²

【Introduction】 Tuberous sclerosis complex (TSC) is a genetic, and multisystem disorder that occurs in 1 of 6,000 individuals. It is characterized by the development of tumors or hamartomas in multiple organs and TSC-associated neuropsychiatric disorders (TAND) due to variants in the TSC1 or TSC2 genes. This study examines the clinical data in patients with TSC, attending Tottori University Hospital for clarifying diagnostic process and clinical trends. **【Methods】** A retrospective review was conducted based on medical records of patients with TSC, who attended Tottori University hospital from 1943 to 2021. Clinical symptoms, imaging studies, and treating medical departments were analyzed. **【Results】** The study included 54 patients (F/M=25/29), with a median age of 9 years at the first visit (± 72 years). Among 33 patients with known age at TSC diagnosis, the median age was 6 months. Initial symptoms leading to suspicion of TSC were epilepsy in 20 patients (61%), skin symptoms in 7 (21%), and cardiac rhabdomyomas in 2 (15%). Diagnosis was confirmed through head imaging, dermatological inspection, and fetal/neonatal screening ultrasound. Clinical symptoms included skin manifestations in 52 (96%), and epilepsy in 37 (69%). Among the 17 patients who developed infantile epileptic spasms syndrome (IESS), 14 (82%) developed TAND symptoms. **【Discussion】** Appropriate imaging and interdisciplinary collaboration are crucial for early diagnosis. Patients who developed IESS tend to comorbid TAND.

BIP-01 The Characteristic of Pediatric Subacute Sclerosing Panencephalitis in Indonesia

Riza Noviandi^{1,2}, Prastiya Indra Gunawan^{1,2}, Sunny Mariana Samosir^{1,2}, Birgitta Suparman Supa Atmaja^{1,2}

Department of Pediatrics, Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, East Java, Indonesia¹, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine – Universitas Airlangga, Surabaya, East Java, Indonesia²

[Introduction] Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) is a complication of a persistent measles virus infection. The clinical features are behavioural changes, involuntary movements, myoclonic jerks and ultimately death. This study aims to describe the characteristics of pediatric SSPE. **[Methods]** A medical record review was conducted on pediatric SSPE patients at Dr. Soetomo General Academic Hospital between 2022 and 2024. Data collected were demographics, clinical examination, treatments, and patient outcomes. **[Results]** A total of 8 patients were included, with majority were male (7/8). The median age at diagnosis was 8 years and 10 months (7 years 5 months to 13 years). The median time from the infection to the onset of SSPE symptoms was 7 years and 2 months (2 years 8 months to 11 years). Seven patients had not received measles vaccine. All patients had behavioural changes, involuntary movement and myoclonic jerks. All patients had elevated CSF measles antibody titers. EEG were abnormal in five patients, two of them displayed Rademecker complex. Neuroimaging results were abnormal in five patients, showing atrophy (1/5), hyperintensity (2/5), infarction (1/5), and cavum vergae (1/5). All patients had progressed to a vegetative state, and one had died by the time of this report. **[Conclusion]** Although early diagnosis and prompt management are important, current treatment options offer limited efficacy. Prevention is the most important thing to reduce the morbidity and mortality.

BIP-02 General movement assessment efficacy for assessment of nervous system integrity hypoxic-ischemic encephalopathy

Zhanna Zhussupova¹, Altynshash Jaxybayeva², Dinmukhamed Ayaganov¹, Latina Tekebayeva³, Ayten Mamedbayli⁴, Amin Tamadon⁵, Gulmira Zharmakhanova⁵
Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan¹, Neurology Department, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan², University Medical Centre, Astana, Kazakhstan³, Neurology Department, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan⁴, Department of Natural Sciences, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan⁵

Neurological disorders can limit the social and economic development of families and the state. The General Movements Assessment (GMA) is an accurate diagnostic tool. Early diagnosis and intervention improve outcomes and are cost-effective. We conducted a study using GMA to assess children who have experienced hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **[Aim]** This study aims to assess the effectiveness of standardized General Movements Assessment (GMA) and Hammersmith Infant Neurological Examinations (HINE) in identifying nervous system damage and predicting neurological outcomes in infants with HIE. **[Materials and Methods]** We examined 31 full-term newborns with perinatal asphyxia classified as Grade 2 HIE by Sarnat and Sarnat. Fourteen infants (45.2%) received therapeutic hypothermia (Group 1), while 17 (54.8%) did not (Group 2). We assessed general movements during writhing and fidgety phases and performed neurological evaluations using the HINE. **[Results]** All infants exhibited cramped-synchronized – like movements, leading to cerebral palsy (CP) diagnosis. Three children in Group 1 and four in Group 2 lacked fidgety movements. During active movements, HINE and GMA showed high sensitivity and specificity, reaching 96% and 100% for all children. The ROC curve's area under the curve (AUC) was 0.978. **[Conclusion]** Our study affirms HINE and GMA as effective tools for predicting CP in HIE-affected children. GMA exhibits higher sensitivity and specificity during fidgety movements.

BIP-03 Spatiotemporal Expression Profiling of DYX1C1 in the Developing Rat Cortex

Kazumasa Zensho^{1,2}, Ikuko Miyazaki¹, Kaori Masai¹, Hirokazu Tsukahara², Masato Asanuma¹

Department of Medical Neurobiology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan¹, Department of Pediatrics, Okayama University Hospital, Okayama, Japan²

[BACKGROUND] Developmental dyslexia (DD) is a common learning disorder with significant consequences for affected individuals. Although several candidate genes, including dyslexia susceptibility 1 candidate 1 (DYX1C1), have been implicated in dyslexia, their role in brain development remains unclear. We aimed to elucidate the spatiotemporal expression patterns of DYX1C1 during cortical development in rats. **[METHODS]** We used immunohistochemistry, quantitative real-time PCR, and in situ hybridization to investigate DYX1C1 mRNA expression during cortical development in rat embryos at various gestational stages (E13 to E20). **[RESULTS]** DYX1C1 mRNA expression peaked at E15 and subsequently declined. The DYX1C1-positive cells were predominantly located in the outermost layers of the cortical plate, particularly at E15. DYX1C1-positive cells did not co-localize with reelin-positive Cajal-Retzius cells, but co-localized with markers of mature neurons, and had shorter primary cilia than DYX1C1-negative cells. These findings suggest a potential role for DYX1C1 in neuronal differentiation and terminal translocation. **[CONCLUSIONS]** Our findings highlight the dynamic expression of DYX1C1 in the developing cortex of rats, implicating its involvement in neurodevelopmental processes. Further investigation of the functional interactions of DYX1C1 may provide insights into the pathophysiology of dyslexia and neurodevelopmental disorders.

BIP-04 Comparison of alcohol and phenol neurolysis in children with spasticity : a pilot matched controlled trial

Kit Yan Leung

Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Princess Margaret Hospital, Kwai Chung, Hong Kong

【Purpose】 To evaluate the effectiveness of phenol and alcohol neurolysis as treatment of spasticity. **【Method】** This is a non-randomized matched controlled trial. Non-ambulatory spastic children were given same volume of phenol to one nerve and alcohol to the contralateral nerve with informed consent obtained. Spasticity were assessed by passive range of movement and Modified Ashworth Scale before treatment, and at one, three and six months after treatment. The study protocol was approved by Kowloon West Cluster Research Ethics Committee of Hospital Authority. **【Findings】** Five pairs of obturator nerves and one pair of musculocutaneous nerves were recruited. Both phenol and alcohol neurolysis were found to be effective to reduce spasticity at one month, with no significant inter-group difference in passive range of movement gain and Modified Ashworth Scale reduction. No significant complication was identified. **【Conclusion】** Both phenol and alcohol are effective treatment of focal spasticity in children. As a nerve blocking agent, alcohol is a safe and effective alternative to replace phenol in paediatric patients.

BIP-05 A case of primary exercise headache enabling the continuation of sports activities through accurate diagnosis

Kenta Ochiai, Taku Omata, Kentaro Sano, Yuri Shirato, Jun-ichi Takanashi

Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Chiba, Japan

【Introduction】 Primary exercise headache (PEH) occurs during physical exertion and responds well to indomethacin treatment. However, PEH reports in pediatric populations are rare. Herein, we report on a case of PEH in a child that was successfully managed with indomethacin farnesil. **【Case Report】** A 14-year-old girl experienced constrictive headaches for 1 year during 100-m sprints. After joining her school's sports club, she experienced intense headaches, forcing her to stop mid-activity. The headaches were exclusively triggered by exercise, and no episodes occurred outside of physical exertion. Previous treatments with acetaminophen, ibuprofen, and loxoprofen were ineffective. Neurological examination, magnetic resonance imaging, and magnetic resonance angiography were unremarkable. The patient was diagnosed with PEH based on the clinical history. Ergotamine provided partial relief ; however, only indomethacin farnesil (25 mg pre-exercise) resulted in complete symptom resolution, enabling participation in the sport's activities without recurrence. **【Discussion】** The International Classification of Headache Disorders 3 defines PEH as an exertion-triggered, bilateral, throbbing headache lasting from 5 min to 48h not attributable to other conditions, which was observed in this case. In this case, the accurate diagnosis prevented unnecessary exercise restrictions, allowing the patient to maintain sports activities during a crucial developmental period.

IP-01 Neonatal Seizure : Identifying Etiology Using the ILAE Classification and Predictors of Post-natal Drug-Resistant Epilepsy

Natrujee Wiwattanadittakul

Department of Pediatrics, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

[Objectives] To identify the etiology of neonatal seizures using the new ILAE classification guidelines and to evaluate the predictive factors for postnatal drug-resistant epilepsy. **[Method]** We reviewed the medical records of neonates who developed seizures within the first 3 months between January 2008 and December 2023. **[Results]** A total of 218 patients were identified, including 127 boys (58.3%). The median age of seizure onset was 12 hours (1 hour–60 days). Automatism (60%) was the most common presenting seizure type. The most common etiologies were perinatal asphyxia (58.3%). Tonic seizures were strongly correlated with genetic epilepsy ($p = 0.001$). Thirty-four patients (15.6%) died, and 59 (27%) were lost to follow-up. The median follow-up time was 30 months (1 month–13.9 years). One-third developed epilepsy, and developmental impairment was noted in 40%. Nineteen patients (15%) were diagnosed with drug-resistant epilepsy. Markedly abnormal brain imaging and multiple seizure types within the first year of life were identified as predictors of drug-resistant epilepsy following neonatal seizures ($p = 0.03$). **[Conclusion]** Tonic seizures were associated with a genetic etiology. Markedly abnormal brain imaging and multiple seizure types within the first year of life were identified as predictors of drug-resistant epilepsy following neonatal seizures. We emphasize the importance of classifying seizure types, especially in settings where extensive investigations may be limited.

IP-02 A splenic hamartoma in tuberous sclerosis complex treated with everolimus : a case report

Yu Yoshioka, Shu Hamada, Kiyohiro Kim, Toshiro Maihara

Department of Pediatric Neurology, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, Hyogo, Japan

[Introduction] A splenic hamartoma (SH) in tuberous sclerosis complex (TSC) has been rarely documented and its managements are still to be established. **[Case]** A splenic mass was incidentally found in a 7-year-old Japanese boy who had been diagnosed as TSC. Abdominal ultrasound examination revealed a hypoechoic and hypervascular mass with a diameter of 23 mm in the spleen. The mass gradually increased to 32 mm in 2 years. On magnetic resonance imaging (MRI), it appeared isointense on T1 weighted images and diffuse heterogeneous enhancement on postcontrast images. Everolimus was started and its concentration was maintained around 5 ng/mL. It disappeared on MRI in 8 months. A grade I mouth ulcer appeared as the side effect. **[Discussion]** In this case, SH in TSC was treated with everolimus. It is established that everolimus is prescribed to treat some lesions in TSC : renal angiomyolipomas, subependymal giant cell astrocytomas and cardiac rhabdomyomas. Untreated SH has some risks such as splenomegaly and spontaneous rupture. Solely surgery has been reported as a treatment of SH so far, but splenectomy carries a risk of post-splenectomy infection. In this case, the patient had been diagnosed as TSC and the MR images satisfied the characteristics of SH. Thus, everolimus was initiated, resulting in shrinkage of the hamartoma and avoiding splenectomy. **[Conclusion]** SH in TSC can be treated by everolimus. Further reports are needed to establish the optimal treatment.

IP-03 Impact of MeCP2 mosaicism on cortical synaptic connectivity in the mouse model of Rett syndrome

Akiko Shibata

Laboratory for Brain Development and Disorders, RIKEN CBS, Saitama, Japan

[Objectives] Rett syndrome (RTT) is a severe neurodevelopmental disorder caused by *de novo* mutations of *MECP2*. Our main objective is to identify the impact of MeCP2 mosaicism on cortical circuits. **[Methods]** We conducted monosynaptic rabies tracing to quantify the whole-brain distribution of neurons innervating excitatory neurons in the secondary motor cortex (M2). To clarify the impact of MeCP2 mosaicism, we performed immunofluorescence staining using an anti-MeCP2 antibody. We projected the cells to the Allen CCFv3 Flatmap and measured the approximate projection length. To identify transcriptional changes, we plan to conduct snRNA-Seq of neurons connecting retrosplenial cortex (RSC) and M2. In a pilot study, we injected AAVrg-Sun1sfGFP into M2 of wild-type mice and optimized the library preparation method to enhance the detectability of sfGFP-positive cells. **[Results]** In symptomatic *Mecp2*-het mice, the distribution of MeCP2-expressing cells showed a bimodal pattern with two peaks corresponding to local- and distal-projection cells. In contrast, the distribution of MeCP2-deficient neurons showed only one peak of the local-projection neurons. This difference was not observed in younger presymptomatic *Mecp2*-het mice. In the pilot snRNA-Seq, our protocol has successfully improved the detection rate of sfGFP-positive cells. **[Conclusions]** MeCP2-deficient cells in *Mecp2*-het mice may be selectively deficient for the long-range synaptic projection.

IP-04 A heterozygous germline deletion within USP8 causes severe neurodevelopmental delay with multiorgan abnormalities

Masamune Sakamoto^{1,2,3}, Kenji Kurosawa⁴, Koji Tanoue⁵, Kazuhiro Iwama^{1,6}, Fumihiko Ishida⁶, Yoshihiro Watanabe⁷, Saoko Takeshita⁸, Nobuhiko Okamoto⁹, Atsushi Fujita¹, Satoko Miyatake^{1,10}, Takeshi Mizuguchi¹, Naomichi Matsumoto¹

Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Kanagawa, Japan¹, Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Kanagawa, Japan², Department of Rare Disease Genomics, Yokohama City University Hospital, Kanagawa, Japan³, Division of Medical Genetics, Kanagawa Childrens Medical Center, Kanagawa, Japan⁴, Department of General Medicine, Kanagawa Childrens Medical Center, Kanagawa, Japan⁵, Perinatal Center for Maternity and Neonate, Yokohama City University Medical Center, Kanagawa, Japan⁶, Childrens Medical Center, Yokohama City University Medical Center, Kanagawa, Japan⁷, Department of Child Neurology, Yokohama Medical and Welfare Center Konan, Kanagawa, Japan⁸, Department of Medical Genetics, Osaka Womens and Childrens Hospital, Osaka, Japan⁹, Department of Clinical Genetics, Yokohama City University Hospital, Kanagawa, Japan¹⁰

【Purpose】 Ubiquitin-specific protease 8 (USP8) is a deubiquitinating enzyme involved in deubiquitinating the enhanced epidermal growth factor receptor for escape from degradation. Somatic variants at a hotspot in USP8 are a cause of Cushing's disease, and a de novo germline USP8 variant at this hotspot has been described only once previously. This study reports on a patient who has a pathogenic germline USP8 structural variant. **【Methods】** We investigated an exome-negative patient with severe developmental delay, dysmorphic features, and multiorgan dysfunction by long-read sequencing. **【Results】** We identified a 22-kb de novo germline deletion within USP8. The deletion involved the variant hotspot, one rhodanese domain, and two SH3 binding motifs, and was presumed to be generated through nonallelic homologous recombination through Alu elements. **【Conclusion】** The patient may have perturbation of the endosomal sorting system and mitochondrial autophagy through the USP8 defect. This is the second reported case of a germline variant in USP8.

IP-05 Weight gain achieved by frequent feeding in Floating Harbor syndrome : A case report

Yuto Arai¹, Tetsuya Okazaki², Tohru Okanishi¹, Shuichi Takano³, Li Fu⁴, Naomichi Matsumoto⁴, Yoshihiro Maegaki¹

Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan¹, Department of Clinical Genetics, Okayama University Hospital, Okayama, Japan², Division of Gastrointestinal and Pediatric Surgery, Department of Surgery, School of Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan³, Clinical Genetics Department, Yokohama City University Hospital, Kanagawa, Japan⁴

【Introduction】 Floating Harbor syndrome (FHS) is a rare condition characterized by short stature, delays in expressive language, and a distinctive facial appearance. Gastrointestinal issues such as reflux and constipation are observed in only 25% of FHS cases. However, reflux can be severe, sometimes requiring nasogastric tube feeding. To the best of our knowledge, no cases of persistent vomiting after NG tube placement have been reported. **【Case】** The male FHS patient experienced frequent vomiting occurred at the age of 2 years and 1 month, leading to admission to our department for weight loss control at 2 years and 4 months. A 24-hour esophageal pH monitoring test detected vomiting episodes twice, despite showing a reflux index of 1.4% (<4%). At 2 years and 6 months, gastrostomy without fundoplication was performed. Postoperatively, gradually increasing enteral nutrition resulted in a recurrence of vomiting. The upper GI series revealed restricted gastric expansion ; gastroesophageal reflux occurred when the volume reached 200 mL, accompanied by vomiting. The volume of each enteral nutrition session was reduced to <200 mL. This feeding schedule resulted in decreased vomiting and weight gain. The patient was discharged at 2 years and 7 months (50 days post-surgery) and continued to achieve weight gain on a similar nutritional schedule thereafter. **【Conclusion】** If patients with FHS experience frequent vomiting, an upper GI series may help determine an appropriate nutritional plan.

IP-06 An adolescent female case of cardiac arrest following a lacosamide overdose

Gen Furukawa, Shun Imamura, Ayami Yoshikane, Hidetoshi Uchida, Kazuyoshi Saito, Naoko Ishihara
Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan

【Introduction】 Lacosamide is an anti-seizure medication that enhances the slow inactivation of voltage-gated sodium channels. While generally well-tolerated with a favorable safety profile, we report a case of cardiac arrest following a lacosamide overdose. **【Case Report】** The patient was a 12-year-old girl with no psychiatric history, receiving 200 mg of lacosamide daily for epilepsy. Her medication adherence was poor, resulting in seizures every few months. She attempted suicide by ingesting approximately 3,800 mg of lacosamide and was found seizing by her family. During ambulance transport, she developed asystole, preceded by pulseless ventricular tachycardia, requiring resuscitation. She was intubated and admitted to the intensive care unit. She was extubated several days later with full recovery of consciousness, and brain MRI and EEG are normal. Her plasma lacosamide concentration at admission was 106.74 ug/mL, and ECG during transport revealed significant PR and QT prolongation. No findings currently suggest long QT syndrome. **【Discussion】** Lacosamide poisoning can induce atrioventricular block through PR prolongation but is unlikely to cause ventricular tachycardia from QT prolongation. Reports of cardiac arrest in acute lacosamide poisoning are rare, underscoring the serious complications of overdose. This case highlights the importance of vigilant monitoring for psychiatric symptoms and suicide risk, particularly in adolescents with poor medication adherence.

IP-07 Subjective Happiness of Parents of Children With Severe Motor and Intellectual Disabilities Receiving Home Care

Yuto Arai¹, Ryuki Kadekaru², Tohru Okanishi¹, Akiko Tamasaki³, Yoshihiro Maegaki¹

Child Neurology, Tottori University Hospital, Tottori, Japan¹, Psychology, Advanced Medicine, Innovation and Clinical Research Center, Tottori University Hospital, Tottori, Japan², Child Neurology, Home Care Support Clinic, Tottori, Japan³

【Background】 Home care for children with severe motor and intellectual disabilities (SMID) is challenging for parents because it is highly intensive. The pursuit of happiness is an essential goal for everyone. However, only a few studies have focused on the happiness of families with such children. The study aimed to examine the subjective happiness of parents of children with SMID receiving home care and identify the factors associated with their happiness. **【Methods】** We conducted a cross-sectional online questionnaire-based survey of 23 parents of children with SMID and nurses with children without disabilities as controls. We set the subjective happiness scale (SHS) scores as the outcomes. We used the Mann-Whitney U test to compare the SHS scores between the two groups. Moreover, we extracted the clinical factors affecting the SHS scores of parents of children with SMID using univariate linear regression analysis. **【Results】** We obtained responses from 12 parents with SMID and 105 controls. The SHS scores of parents with SMID and controls did not differ significantly ($p = 0.45$). Univariate analysis showed that parental male sex and the presence of a tracheostomy were negatively associated with the SHS scores of parents ($p = 0.032$ and 0.030 , respectively). **【Conclusions】** The SHS scores did not differ significantly between parents with SMID and controls. However, more attention seemed necessary for fathers and parents of children who have undergone tracheostomies.

IP-08 The complication management after late dumping syndrome treatment : A case report

Kazuko Takayama, Naho Saito, Naoyuki Tanuma

Tokyo Metropolitan Fuchu Rehabilitation Center, Tokyo, Japan

Late dumping syndrome is known as one of the complications not only gastric surgery but also tube feeding for cerebral palsy patients with dysphagia. We report a case suffering from management of the late dumping syndrome and nutritional complications. A 51 years old male cerebral palsy after neonatal asphyxia. He had presented poor weight gain at 32 years old, and performed gastrostomy surgery at 40 years old. He had recurrent gastric bleeding frequently, and finally performed ileostomy at 46 years old. He showed severe hypoglycemia accidentally with fever due to sinusitis, diagnosed as late dumping syndrome. After changing the type of nutrition with same energy amount, dumping syndrome had improved, however, he showed severe hyponatremia 2 weeks later and hypoalbuminemia 4 months later. Nutrition status of cerebral palsy patients is asymptomatic and fluctuates in various factors, keeping observation carefully and periodic evaluation are needed.

索引

演題記号一覧

会長講演：PL, 招待講演：IL, Yukio Fukuyama Memorial Lecture：ML, 特別講演：SL, 教育講演：EL, シンポジウム：S, 連携シンポジウム：JS, 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：PES, 産科医療補償制度の現状と産科医療特別給付事業の創設について：JOCS, 緊急企画：世界的流行・今そこにある危機～AFPサーベイランスと小児神経科医の届出義務：PV, ランチョンセミナー：LS, イブニングセミナー：ES, 共催シンポジウム：KS, 一般演題（口演）優秀演題賞セッション：BO, 一般演題（口演）：O, 一般演題（ポスター）優秀演題賞セッション：BP, 一般演題（ポスター）：P, International Session（Platform Presentation）優秀演題賞セッション：BIO, International Session（Platform Presentation）：IO, International Session（Poster Presentation）優秀演題賞セッション：BIP, International Session（Poster Presentation）：IP

筆頭講演者名（あ～い）

あ	相場 佳織	O14-06	飯田香緒里	CS7-4	石黒久美子	O1-04
	相原 健志	O13-01	飯村 康司	O35-02	石田 綾	S4-2
	相原 悠	BO1-05	家田 大輔	P29-03	石田 航平	O3-05
	青木 雄介	O40-03	五十嵐鮎子	P9-09	石田 悠	CS2-3
	青柳 閣郎	O7-04	五十嵐淳平	O8-05	石田 悠介	O20-02
	青柳 壘	O34-03	五十嵐 隆	SL-5	石原 尚子	O41-01
	青山 弘美	P14-01	池田 梓	P17-01	泉本 麻耶	P22-08
	赤星 駿	P28-01	池田 妙	O13-05	磯部 紀子	S10-4
	赤星進二郎	P7-01	池田ちづる	P25-01	井田 紘人	P16-02
	赤峰 哲	P2-03	池田（谷口）真理子	EL-2	井谷 優太	CO-5
	秋庭 崇人	P2-09		S1-2	市川 和志	O28-05
	東 慶輝	P25-02		O9-03	市河 茂樹	PES6-4
	東川 幸嗣	O3-01	池田 美希	P19-01	市川 裕二	CS9-2
	阿部ちひろ	O40-05	池本 智	O35-05	一ノ瀬文男	P19-06
	阿部(羽田野)ちひろ	P19-03	石井佐綾香	P20-01	一宮 優子	O22-02
	雨皿 千鶴	O31-05	石井 雅宏	P10-04	出雲 大幹	P9-10
	荒井 洋	PES6-1	石井 隆大	O32-04	伊東 恭子	S3-4
	荒井 勇人	O35-07	石垣 景子	LS14-2	伊藤 立人	O5-06
	荒川 玲子	CS8-4		O1-02	伊藤 智城	O9-05
		LS2-2		O15-05	伊藤 昌弘	P26-02
	栗野 宏之	O1-06	石垣 英俊	P14-03	伊藤 雅之	SL-1
	安藤 正人	O14-03	石川 珠代	P26-10	伊藤 康	O24-04
	庵前美智子	S1-3	石川 暢恒	P9-11	伊藤 祐史	S5-3
い	居相 有紀	P13-01	石川 悠加	KS1-1		PES4-1
	飯島 圭哉	S5-4	石倉 駿	P13-05		P10-07

索引 筆頭講演者名 (い～か)

伊藤 祐介	BP-07	遠藤 亨	CO-3	小川 恵梨	P4-01
糸山 綾	BP-02	遠藤 雄策	P34-07	小川優里子	P12-05
井中 将吾	P34-06	遠藤 若葉	P7-04	沖 啓祐	O15-02
稲葉 一人	EL-7	お 老川 静香	CS6-4	萩野 竜也	P5-01
	S9-3		O38-06	奥園 清香	O7-01
稲葉 雄二	LS5-2	及川 輝	P33-03	奥田 太郎	O39-02
伊波 勇輝	P5-04	老谷 嘉樹	O30-01	奥村 一輝	P31-06
稲本 瑞希	P30-04	大石 有加	S16-3	奥村安寿子	O8-01
乾 健彦	O37-05	大萱 俊介	O6-04	奥山 虎之	LS16-2
井上 健	O26-02	大栗 聖由	PES2-3	小倉加恵子	CO-1
井上 大嗣	P6-01		BP-01		P23-03
井上 貴仁	S13-2	大越 優美	P15-01	小倉 弘嗣	O16-04
井上 建	O25-04	大坂和可子	S16-2	小坂 仁	JS-2
井上 岳司	P26-07	大崎 裕亮	PES2-1	織田 海秀	P17-02
今村 駿	O3-04	大澤 由寛	P17-10	小沼 淳一	P9-02
伊予田邦昭	P23-02	大城 一航	P14-04	小野 冬偉	O39-05
入江紗瑛子	O5-03		P17-03	小野 浩明	O30-04
岩崎 俊之	O5-02	巨田 元礼	O41-05	小俣 卓	S8-1
岩崎 真樹	O6-07	大多尾早紀	O31-02	小俣 優子	P24-04
岩崎 有作	S6-3	大高 永字	P30-08	か 海津 勇希	P31-01
岩谷 祥子	O12-01	大瀧 潮	CS10-3	加賀 佳美	CS1-2
岩垂 喜貴	KS2-1	大滝 里美	O21-04	柿本 優	P13-03
岩渕 恵美	P34-09	大谷 良子	O17-04	笠井 正志	EL-15
う 上田 拓耶	O21-02	大野 綾香	O9-04	葛西真梨子	S8-4
植田 佑樹	LS16-1	大場 温子	O23-05	柏井 洋文	S7-4
	O25-02	大場 大樹	LS17	柏木 充	CS1-1
	S9-4	大場 千鶴	O36-02		O17-05
植竹 日奈	P30-01	大橋 瑛梨	S10-3	梶原 健太	S10-2
植月 元一	P17-05	大森 義範	P26-05		P14-02
上野 雄司	P8-03	岡 明	JOCS	堅田 有宇	P1-03
上野 航	O43-02	岡 牧郎	CS1-3	加藤 久美	O33-01
植松有里佳	LS5-1	岡崎 伸	S9-1	加藤 里絵	O34-01
鷗沢 顕之	CS10-4		LS3-1	金堂円太郎	O32-05
内川 英紀	P15-03		LS10	要 匡	O10-01
宇根岡紗希	P7-06		P26-08	金森 啓太	O36-01
梅木 香歩	P27-03	岡田健太郎	O26-05	金田 眞理	S14-3
梅田 真洋	P34-04	尾方 克久	S13-3	金村 英秋	LS8
梅津 英典	O15-06	緒方 朋実	O41-03	金村 米博	CS7-2
梅山有里子	P18-03		P12-06	神岡 哲治	O28-06
漆畑 伶	O12-04	緒方 怜奈	P12-01	上谷 遼	P11-02
え 江口 勇太	P2-11	岡西 徹	S14-1	河合 泰寛	P2-07
衛藤 薫	O34-05		LS18	川上 亜希	P21-01
江藤 昌平	PES1-2	岡本 伸彦	O24-05	川口 達也	P13-06
榎園美香子					

索引 筆頭講演者名 (か～し)

川口 将宏	PES4-2	児嶋耕太郎	O41-02	LS9
	O27-03	小平 雅基	LS1	O13-02
川嶋 有朋	P2-06	小寺澤敬子	O36-04	O38-04
河田奈々子	O14-04	後藤 直人	P12-03	LS14-1
河野 剛	O3-06	後藤 瑞希	S9-2	O15-04
河邊憲太郎	LS21	後藤 裕介	P23-01	EL-1
川村 葵	O38-03	後藤 悠輔	P32-04	S1-1
河村加奈子	P32-03	小橋 孝介	EL-14	P3-01
川村健太郎	O32-01	小林瑛美子	P7-05	S13-5
き 菊池健二郎	O23-01	小林 梢	P34-03	O17-01
岸 高正	P27-02	小林 桜子	O39-04	S16-4
北 洋輔	LS13	小林 悟	P17-06	S9-5
木原 祐希	O31-03	小林 悠	PES4-3	O18-02
木水 友一	CS8-1	小林 揚子	BO2-01	P5-05
	LS2-1	小林 良行	P30-02	P19-02
木村 重美	O16-03	小牧 宏文	S2-3	P29-05
木村 修平	O43-03		JS-1	O43-05
木村 洋介	P33-02		LS4	O9-06
木許 恭宏	P2-08		O15-03	PV-3
金 聖泰	P9-04	近藤 秀仁	P9-08	O18-01
く 久我 修二	EL-12	近野かおり	P2-02	LS12-2
九鬼 一郎	S8-5	さ 西條 晴貴	S11-3	O14-02
	PES5-2	才津 浩智	CS3-2-2	S2-4
久保田一生	P34-02	齋藤加代子	LS11-2	P10-02
久保田 翠	CO-4		O2-03	P28-04
熊谷晋一郎	S16-1		O24-01	O32-02
熊崎 健介	O31-01	齊藤 志穂	P24-01	O32-03
久米 晃啓	JS-5	齋藤 伸治	S3-1	P25-05
藏田 洋文	P10-05	齊藤 利雄	O2-02	P6-03
倉根 超	S6-4	齊藤まなぶ	S6-2	O37-06
倉橋 宏和	P29-02	斎藤 義朗	O29-03	O43-04
栗原 亜紀	O8-02	酒井 勲	P2-04	P25-03
栗原 栄二	O12-05	酒井 規夫	ES1-2	P31-04
黒川 遼	PES1-3	坂川由里歌	P33-01	P22-05
黒田 文人	P26-09	榊原 崇文	P30-05	S5-1
桑原 斉	LS19	坂口 友理	O23-03	S14-5
軍司 敦子	P23-07	坂田 雄祐	P31-03	O39-03
こ 小池 敬義	P28-05	坂本 絵理	P27-01	JS-3
小泉 慎也	O37-03	坂本 知子	P7-03	PV-2
小枝 達也	EL-8	坂本 晴子	O22-04	S3-3
	PES7	佐久間一理	O43-01	O12-03
小坂 拓也	O10-03	佐久間 啓	EL-3	P12-02
小島 華林	O10-05		CS3-1-2	P2-01
		櫻井 一貴		
		櫻庭 均		
		佐古 育美		
		佐々木愛子		
		佐々木夏澄		
		佐々木修治		
		佐々木 侑		
		佐々木満ちる		
		笹月 桃子		
		颯佐かおり		
		佐藤 彩		
		佐藤 恵美		
		佐藤 孝俊		
		佐藤 仁志		
		佐藤 美晴		
		佐野 貴子		
		佐野 史和		
		佐橋健太郎		
		鮫島 智大		
		澤井 俊宏		
		澤井 康子		
		沢石由記夫		
		し 七字 美延		
		志手 弥生		
		品川 友江		
		篠崎 浩平		
		篠崎 敏行		
		柴 直子		
		渋谷 守栄		
		島川 修一		
		島田 姿野		
		島田 忠之		
		島田 茉奈		
		嶋田 洋太		
		清水 博之		
		霜川 修		
		下川 尚子		
		下島 圭子		
		下田木の実		

索引 筆頭講演者名 (し～に)

下村 育史	P22-07	竹内 彩華	O10-06	時岡 礼恵	O26-04
下村 英毅	LS7	竹内 博一	O20-01	所谷 知穂	P20-02
	O31-04	竹尾 俊希	O3-03	戸澤 雄紀	LS12-1
下村 里奈	O9-01	竹口 諒	S4-3	土肥 周平	O22-05
庄司理以沙	O1-05	竹澤 祐介	O28-03	飛田 公理	O10-02
城賀本敏宏	O23-04	竹下 絵里	S12-2	豊野 美幸	P28-03
白井 綾乃	P16-05	竹島 泰弘	O2-04	鳥尾 倫子	CS6-2
白井 宏直	P2-05	武田 紗季	O2-06	な 長井 孝太	O38-02
白土 牧子	O29-05	竹田里可子	BO1-06	永井 康平	O11-02
白水 洋史	O5-05	田添 歳樹	S7-3	中川 栄二	CS5-2
す 瑞木 匡	P20-03	多田 弘子	P15-04		LS3-2
出納 達也	O22-01		P17-04		P22-06
末田慶太郎	O7-05	立花 眞仁	S12-5	中路 茂	CS11-2
須貝 研司	O5-04	田中 司	P30-09	中島 一郎	S10-5
菅野 直記	P19-08	田中 学	ES1-1	中島眞生子	O16-05
杉田 克生	EL-6		O14-01	中島 陽大	P5-06
杉山 諒	BO1-01	田中 竜太	O7-06	中島 健	O2-05
鈴井 良輔	BO2-06	田邊 良	PES6-2	長瀬 朋子	P26-12
鈴木 久也	S11-4	谷河 純平	P19-07	永瀬 裕朗	EL-4
鈴木 皓晴	O6-06	谷口 直子	O15-01	中田 智彦	O19-05
鈴木 基正	O35-03	谷藤 幸子	P8-02	中田 悠	O29-02
鈴木 保宏	S13-6	田沼 直之	CS5-1	永田 浩一	CS3-2-1
鈴木 雄一	O11-07	田畑健士郎	BO2-04		O7-02
砂川玄志郎	SL-3	田部 直央	BP-09	永田 徹	O27-05
住友 典子	P13-07	玉浦 萌	O21-05	中野さやか	P29-01
住友 裕美	BO1-03	玉田 智子	O24-02	仲村 貞郎	O24-03
そ 相馬 健人	O5-07	田丸 径	P11-01	中村小百合	P34-05
園田 有里	P16-07	田港 希和	O16-01	中村 拓自	O33-03
傍島 宏貴	O19-04	短田 浩一	P13-08	中村 直行	EL-16
曾良 一郎	KS2-4	ち 千代 悠人	O41-04	中村 治雅	CS11-4
た 平良 遼志	O30-03	知念 安紹	LS20	中村 秀文	CS11-3
田浦 喜裕	P13-02	千葉 優子	P17-07	中村 康子	O19-02
高橋 吾朗	BO2-05	チョン ピンフィー	PV-4	中村 裕子	CS9-1
高橋 達也	O13-04		O1-01	中村由紀子	O28-01
高橋 努	O33-05	つ 辻 邦夫	S15-4	中山 東城	S2-2
高橋 哲朗	O40-04	土江 宏和	O37-02	中山 智博	O7-03
高橋 長秀	S6-5	土屋 冬威	O11-06	夏目 桃佳	P17-11
	KS2-3	鶴岡 恵	S12-3	青天目 信	S4-5
高橋 幸利	O35-01	て 手納 忠信	P2-10	成田 肇	BO2-03
高見 遥	O11-05	寺崎 英佑	P24-02		O17-02
滝口慎一郎	O18-04	寺嶋 宙	O29-01	難波 聡	S12-4
竹内 章人	CS2-4	と 遠田 耕平	PV-1	に 新井田 要	S14-4
	PES6-3	土岐 平	P16-03	西岡 篤史	P16-01

索引 筆頭講演者名 (に〜み)

西岡 誠	P8-06	日野原友佳子	S11-2		PES4-4
西川 絹子	BO2-02	平井 昭光	CS7-3	本間 泰平	P28-06
西口奈菜子	O23-02	平出 拓也	P1-01	本間 正人	EL-11
西田みずき	P29-04	平川 雄大	P14-05	本間 りえ	S15-2
西橋 祐樹	P13-04	平沢 光明	O6-01	ま 舞鶴賀奈子	O19-06
西村 倫子	EL-9	平田 郁子	P32-06	前岡 幸憲	CO-2
西山 将広	S8-3	平田 航	O4-02	前垣 義弘	PL
	CS6-1		O42-02		PES2-2
ぬ 温井めぐみ	P4-02	平田 佑子	O20-04	前田 謙一	P19-04
沼澤 佑子	O26-03	平谷美智夫	O8-03	前田 真範	O6-02
沼本 真吾	P23-08		O8-06	前田 夢吉	O33-04
の 野崎 真紀	O42-01	ふ 夫 律子	S3-2	牧野 道子	O26-01
野田絵理香	O11-01	深沢 達也	O27-01	眞島星利奈	P8-04
野原亜也斗	KS1-3	福井 美保	CS2-2	増田 景子	P15-02
野村隆之介	BP-03		P22-04	松井 瞳	O4-01
は 萩野谷和裕	O42-04	福岡 正隆	CS6-5	松浦 隆樹	S5-2
迫 恭子	P7-02		O39-01	松尾 雅文	S2-1
橋本 和彦	BP-06	福村 忍	O42-03		O2-01
長谷川愛莉	O6-03	藤井 史彦	BO1-04	松尾 光弘	P26-03
波多野孝史	S14-2	伏木 信次	CS7-1	松尾 宗明	CS3-1-1
羽田野 裕	O25-05	藤本 礼尚	P9-03	松岡 剛司	O13-03
八谷 靖夫	P10-06	藤本 耕慈	O4-04	松田 健剛	O4-06
服部 文子	O16-06	藤本 真徳	P18-01	松田 慎平	O3-02
服部 有香	P10-03	藤本万友佳	O5-01	松本 貴子	P22-03
花岡 義行	P30-03	藤本 遼	P15-05	松本 寛子	KS1-2
花島 律子	S7-2	藤原 清香	SL-2	松本 浩	S12-1
濱田 詩織	O20-05	藤原 万裕	O27-06	松本 葉子	KS1-4
濱谷 沙世	P5-08	古澤 陽法	P34-10		O28-02
濱原 彩加	O30-02	古瀬 弘訓	O18-03	丸谷健太郎	P31-02
早川 格	EL-13	古山 香里	P6-05	丸山あずさ	PES5-1
早川 美佳	P6-04	ほ 星出まどか	O35-06		PES5-4
林 深	O19-01	星野 愛	O4-03	丸山 慎介	CS8-3
林 泰壽	P19-05	星野 恭子	CS5-5		P9-01
林 隆	EL-10		O18-05	み 三浦 雅樹	P26-04
林 貴大	P5-02	星野 廣樹	BP-04	美里 周吾	BP-05
林 良一	O25-03	星野 幹雄	SL-4	水野 忠幸	CS9-4
原 宗嗣	S4-1	細田 龍生	P19-09	水野 朋子	CS5-4
	O33-02	堀 明子	S11-1		CS8-2
原口 康平	P8-05	堀田 悠人	O34-02		O21-01
半田 貴之	O36-03	堀部 拓哉	O22-03	水野 賀史	S6-1
ひ 匹田 典克	P30-10	本多 武尊	S7-1	溝部万里奈	P28-02
樋口 直弥	O20-06	本田 真美	P23-06	溝部 吉高	O4-05
日暮 憲道	CS5-3	本田 涼子	EL-5	三谷 納	P30-06

索 引

筆頭講演者名 (み～わ)

三谷 忠宏	O26-06	安井ひかり	O21-03	米衛ちひろ	P34-08
三井 善崇	P25-06	矢富 裕子	O17-03	米川 萌	O9-02
三橋 隆行	O12-02	柳澤 彩乃	O35-04	米満 吉和	JS-4
三橋 匠	O34-04	柳下 友映	P18-02	米元 耕輔	O11-04
光原 ゆき	S15-3	柳原 恵子	O40-02	わ 若江 恵三	O14-05
光松 孝真	O25-01	柳原 隆史	CS10-1	和田 恵子	O36-06
水戸川真由美	S15-1	矢野 幸治	BO1-02	渡部 愛菜	O20-03
南澤 有紀	P16-06	矢野 珠巨	P6-07	渡辺 麻美	P25-04
三宅 温子	CS8-5	矢部 愛美	O24-06	渡辺 圭介	P17-09
宮崎あかね	P31-05	山岡沙矢子	P1-02	渡邊顕一郎	CS11-1
宮下 光洋	O19-03	山川 康平	O11-03	渡辺 美緒	P34-01
宮島 有果	CS9-3	山木 勇人	O42-05	渡辺 好宏	P9-07
宮奈 香	P32-01	山岸 裕和	P6-06		
宮本 健	O37-01	山口 宏	S8-2		
宮本 雄策	S13-4	山口 拓洋	P22-02		
三好 悟一	S4-4	山下 大輔	P24-03		
三好 理沙	P17-08	山下 哲矢	P30-07		
む 武藤 亜希	O16-02	山下裕史朗	KS2-2		
村田 絵美	P6-02		P23-05		
村松 慎一	LS11-1	山田桂太郎	P21-02		
め 恵 明子	O36-05	山田 聡	O6-05		
も 毛利 育子	P32-02	山田 直紀	O13-06		
持田 太賀	O37-04	山田美沙恵	O40-01		
本島 敏乃	P8-01	山中 希	O31-06		
本林 光雄	CS6-3	山本 晃代	O38-05		
	LS6	山本 櫻子	P12-04		
百崎 謙	P32-05	山本 達彦	P9-06		
森 篤志	P9-12	山本 達也	O1-03		
森 健治	O8-04	山本 千裕	P26-11		
森 こずえ	BP-08	山本 俊至	CS3-1-3		
森 貴幸	P10-01		O27-02		
森 達夫	P5-03		P1-04		
森 壘	PES1-1	山本 直寛	P26-01		
盛一 享徳	S13-1	山本 寿子	P5-07		
森川翔太郎	P28-07	山本 啓之	S10-1		
守屋 慧	P16-04		O27-04		
森山 薫	P23-04	ゆ 湯沢健太郎	O28-04		
守山 汐理	P9-05	よ 吉岡 誠人	CS10-2		
森脇 彩賀	P26-06	吉川 遥菜	O38-01		
門田 行史	CS1-4	吉田 雄一	ES2		
	CS2-1	吉武沙瑛香	P22-01		
や 八戸由佳子	P29-06	吉野 豪	O29-04		
八鍬 瑛子	O30-05	吉村 元	PES5-3		

索引 筆頭講演者名 (A～Z)

A	Abdelmoity Ahmed T.	LS15	Z	Zensho Kazumasa	BIP-03
	Arai Yuto	BIO-01		Zhussupova Zhanna	CS4-2
		IO1-01			BIP-02
		IP-05			
		IP-07			
D	Daida Atsuro	BIO-02			
F	Foster-Barber Audrey	IL-2			
	Fujino Shuhei	BIO-04			
	Furukawa Gen	IP-06			
H	Hatai Eriko	IO1-05			
	Hong Syuan-Yu	IO2-04			
I	Ikemoto Anzu	IO3-05			
	Imai Ken	IO1-02			
K	Kawano Nanae	IO3-01			
	Kobayashi Osamu	IO3-04			
	Kobayashi Yoko	CS4-5			
L	Leung Kit Yan	CS4-3			
		BIP-04			
	Lu Qi Long	ML			
M	Maeda Tomoki	IO3-03			
	Miyamoto Yosuke	BIO-03			
	Motoi Hirotaka	IO1-06			
N	Noviandi Riza	CS4-4			
		BIP-01			
O	Ochiai Kenta	BIP-05			
	Ogasawara Masashi	BIO-06			
	Ohta Kento	IO2-05			
S	Saito Yoshihiko	IO1-04			
	Sakamoto Masamune	IP-04			
	Sawada Daisuke	IO2-03			
	Shibata Akiko	IP-03			
	Shimizu-Motohashi Yuko				
		IO1-03			
T	Takayama Kazuko	IP-08			
	Tanaka Teruyuki	IO2-01			
	Tsuiki Nobuaki	IO2-02			
W	Wirrell Elaine	IL-1			
	Wiwattanadittakul Natrujee				
		CS4-1			
		IP-01			
Y	Yamashita Satoshi	IO3-02			
	Yang Jiahao	BIO-05			
	Yoshioka Yu	IP-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	戴内 百治（大阪大学小児科）	1984.6.21～23
27	東 京	木村三生夫（東海大学小児科）	1985.7.18～20
28	松 江	竹下 研三（鳥取大学脳神経小児科）	1986.6.5～7
29	東 京	前川 喜平（東京慈恵会医科大学小児科）	1987.7.2～4
30	徳 島	宮尾 益英（徳島大学小児科）	1988.6.9～11
31	札 幌	松本 脩三（北海道大学小児科）	1989.7.6～9
32	浦 安	大塚 親哉（順天堂大学浦安病院小児科）	1990.6.14～16
33	大 分	小川 昭之（大分医科大学小児科）	1991.5.30～6.1
34	大 宮	有泉 基水（獨協医科大学越谷病院小児科）	1992.6.11～13
35	京 都	三河 春樹（京都大学小児科）	1993.6.17～19
36	東 京	鈴木 義之（東京都臨床医学総合研究所）	1994.6.9～11
37	大 津	島田 司巳（滋賀医科大学小児科）	1995.5.31～6.3
38	東 京	関 亨（慶應義塾大学小児科）	1996.7.18～20
39	名古屋	渡辺 一功（名古屋大学小児科）	1997.6.5～7
40	横 浜	橋本 清（日本医科大学第二病院小児科）	1998.6.4～6
41	東 京	熊谷 公明（神奈川リハビリテーション病院小児科）	1999.5.13～15
42	大 阪	岡田伸太郎（大阪大学小児科）	2000.6.8～10
43	岡 山	岡 鎧次（岡山大学小児神経科）	2001.6.7～9
44	仙 台	飯沼 一字（東北大学大学院小児病態学）	2002.6.27～29
45	福 岡	満留 昭久（福岡大学小児科）	2003.5.22～24
46	東 京	青木 継稔（東邦大学）	2004.7.15～17
47	熊 本	三池 輝久（熊本大学大学院小児発達学）	2005.5.19～21
48	浦 安	衛藤 義勝（東京慈恵会医科大学小児科）	2006.6.1～3
49	大 阪	山野 恒一（大阪市立大学大学院発達小児医学）	2007.7.5～7
50	東 京	大澤眞木子（東京女子医科大学小児科）	2008.5.28～31
51	米 子	大野 耕策（鳥取大学脳神経小児科）	2009.5.28～30
52	福 岡	松石豊次郎（久留米大学小児科）	2010.5.20～22
53	横 浜	児玉 浩子（帝京大学小児科）	2011.5.26～28
54	札 幌	有賀 正（北海道大学大学院小児科学）	2012.5.17～19
55	大 分	泉 達郎（大分大学小児科）	2013.5.30～6.1
56	浜 松	杉江 秀夫（自治医科大学小児科）	2014.5.29～31
57	大 阪	永井利三郎（プール学院大学，大阪大学名誉教授）	2015.5.28～30
58	東 京	新島 新一（順天堂大学医学部附属練馬病院小児科）	2016.6.3～5
59	大 阪	玉井 浩（大阪医科大学小児科）	2017.6.15～17
60	薬 庫	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
67	米子/WEB	前垣 義弘（鳥取大学医学部脳神経小児科学分野）	2025.6.4～6.7

日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧

回数	受賞年	受賞者	所 属（論文発表時）
1 回	1983	熊谷 俊幸 望月 康弘 河野 登	愛知県心身障害者コロニー中央病院小児神経科 静岡県立総合病院小児科 徳島大学医学部小児科
2 回	1984	吉岡 博 安藤 幸典 石田 喬士	京都府立医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 岡山大学医学部小児科
3 回	1985	猪熊 和代 大野 雅樹 本田 利博	名古屋大学医学部小児科 滋賀医科大学小児科 順天堂大学医学部小児科
4 回	1986	佐藤 順一 西村 正明 松田 都	東京都神経科学総合研究所臨床神経病理学部門 鳥取大学医学部脳研神経小児科 岡山大学医学部脳研発達神経科学部門
5 回	1987	泉 達郎 二木 康之 原 仁	東京女子医科大学小児科 大阪府立母子保健総合医療センター神経内科 国立精神・神経センター精神保健研究所
6 回	1988	西村 理 小西 徹 竹内 達生	京都府立医科大学小児科 富山医科薬科大学医学部小児科 愛知県心身障害者コロニー中央病院小児神経科
7 回	1989	下沢 伸行 村上 暢子 山口 勝之	岐阜大学医学部小児科 岡山大学医学部脳研発達神経科学部門 東北大学医学部第二解剖
8 回	1990	太田 茂 許斐 博史 齋藤加代子	滋賀医科大学小児科 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 東京女子医科大学小児科
9 回	1991	小野 恭一 西澤嘉四郎 森本 武彦	滋賀医科大学小児科 滋賀医科大学小児科 愛媛大学医学部小児科
10 回	1992	洲鎌 盛一 西巻 滋 林 雅晴	東京慈恵会医科大学小児科 日本赤十字社医療センター新生児未熟児科 都立府中療育センター小児科
11 回	1993	小國美也子 小枝 達也 長谷川元宏	東京女子医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部
12 回	1994	斉藤 伸治 佐藤 正浩 本郷 和久	北海道大学医学部小児科，長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設 岡山大学医学部小児神経科 富山医科薬科大学医学部小児科
13 回	1995	鈴木 康之 曾根 翠 橋本 和広	岐阜大学医学部小児科 国立精神・神経センター神経研究所微細構造研究部 松戸市立病院新生児科
14 回	1996	新井 ゆみ 難波 栄二 光藤 伸人	東京女子医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 京都第一赤十字病院小児科
15 回	1997	稲垣 真澄 植松 潤治 樋口 嘉久	国立精神・神経センター精神保健研究所精神薄弱部 滋賀医科大学小児科 京都大学医学部小児科
16 回	1998	荒井 康裕 横山 浩之	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 東北大学医学部小児科
17 回	1999	畠山 和男 山口 克彦	山梨医科大学小児科 昭和大学医学部小児科
18 回	2000	大湯 淳功 高谷理恵子	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 金沢大学社会環境科学研究科
19 回	2001	昆 かおり 若本 裕之	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部 市立宇和島病院小児科

20 回	2002	白垣 潤 日野なおみ	筑波大学心身障害学研究所 東京女子医科大学小児科
21 回	2003	小野 浩明 佐田 佳美	広島大学医学部小児科 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部，山梨医科大学小児科
22 回	2004	下野九理子 平山 文	大阪大学大学院医学系研究科小児発達学 秋田大学医学部小児科，国立精神・神経センター神経研究所
23 回	2005	齋藤 義朗 山本 俊至	東京女子医科大学小児科 鳥取大学遺伝子実験施設
24 回	2006	青柳 閣郎 熊田 知浩	山梨大学医学部小児科 滋賀県立小児保健医療センター，京都大学医学部小児科
25 回	2007	岩崎 博之 東田 好広	国際医療福祉大学臨床研究センター 徳島大学医学部小児科
26 回	2008	遠藤 文香 近藤 章子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学 鳥取大学医学部脳神経小児科
27 回	2009	金海 武志 八谷 靖夫	福岡大学医学部小児科 都立府中療育センター小児科
28 回	2010	軍司 敦子 藤本 礼尚	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害研究部 The Hospital for Sick Children and The University of Toronto
29 回	2011	小松 博子 下島 圭子	久留米大学医学部小児科 東京女子医科大学統合医科学研究所
30 回	2012	北 洋輔 水野 敬	東北大学大学院教育学研究科，国立精神・神経医療研究センター精神保健 研究所知的障害研究部，日本学術振興会特別研究員 理化学研究所分子イメージング科学研究センター分子プローブ動態応用研 究チーム，大阪市立大学大学院医学研究科システム神経科学
31 回	2013	星野 愛 森 達夫	東京大学大学院医学系研究科発達医科学 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学
32 回	2014	石井 敦士 内山 仁志	福岡大学医学部小児科 鳥取大学地域学部地域教育学科
33 回	2015	河村 吉紀 安村 明	藤田保健衛生大学医学部小児科 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
34 回	2016	島田 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 済 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
42 回	2024	川合 裕規	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学教室

[註] 第 1 回～16 回まで優秀論文長島賞，第 17 回以降，日本小児神経学会優秀論文賞と名称を変更。

◆寄付団体

日本製薬団体連合会

◆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
アレクシオンファーマ合同会社
エーザイ株式会社
クリニジェン株式会社
株式会社コスミックコーポレーション
サノフィ株式会社
JCR ファーマ株式会社
塩野義製薬株式会社
第一三共株式会社
武田薬品工業株式会社
中外製薬株式会社
日本新薬株式会社
ノーベルファーマ株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社

バイオジェン・ジャパン株式会社
株式会社メディパルホールディングス
ヤンセンファーマ株式会社
ユーシービージャパン株式会社
リヴァノヴァ株式会社

◆広告掲載企業
(プログラム・抄録集)

中外製薬株式会社
エーザイ株式会社
株式会社日本文化科学社
ジャズファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社
公益財団法人 日本医療機能評価機構
BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社
PTC セラピューティクス株式会社
ユーシービージャパン株式会社
株式会社ミユキ技研

◆広告掲載企業 (ホームページ)

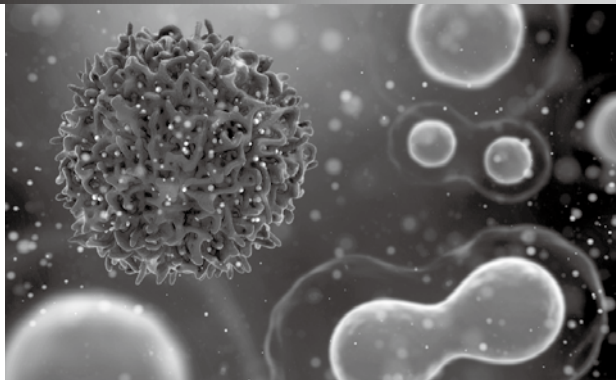
アキュリスファーマ株式会社

◆展示企業

株式会社大塚製薬工場
株式会社クランバーズ
COMPASS 株式会社
CYBERDYNE 株式会社
有限会社島根井上書店
中外製薬株式会社
公益財団法人 日本医療機能評価機構
ノックオンザドア株式会社
フクダ電子株式会社

(各五十音順 2025年3月21日現在)

Transforming Lives. Redefining Possibilities.



Jazz Pharmaceuticals is a global biopharmaceutical company whose purpose is to innovate to transform the lives of patients and their families. We are dedicated to developing life-changing medicines for people with serious diseases — often with limited or no therapeutic options.



© 2024 Jazz Pharmaceuticals. All rights reserved.

ご存じですか？ 産科医療 特別給付金



産科医療補償制度に
未申請のお子様も
申請できます

産科医療補償制度の個別審査で
補償を受けられなかったお子様が申請できます

給付対象の
3つの基準

出生時の脳性まひ*で、下記 ① ② ③ の基準を全て満たすと給付対象となります。
※受胎から新生児期(生後4週間以内)までの間に生じた脳性まひ

① 出生年ごとの在胎週数・出生体重

2009年～2014年までに出生したお子様



2015年～2021年までに出生したお子様



在胎週数、出生体重の基準に該当しないお子様は、一律に給付対象外となります。

② 先天性や新生児期の要因によらない脳性まひ

先天性や新生児期の要因がある場合でも、その要因が脳性まひの主な原因であることが明らかでないときは、給付対象となります。

③ 身体障害者障害程度等級1級または2級相当の脳性まひ

給付対象の認定は、身体障害者手帳の認定基準で認定するものではありません。

特別
給付額

1,200万円(一括給付)

申請
期間

2025年1月10日～2029年12月31日

産科医療特別給付事業ホームページ

<https://www.sanka-kyufu.jcqhc.or.jp/>



本事業の詳細は
二次元コードから
HPをご確認ください。

産科医療特別給付事業専用コールセンター

0120-299-056

受付時間:午前9時半～午後5時(土日祝日・年末年始を除く)

一日でも早く、一人でも多く
希少疾患に悩む人たちに届くように

WE WORK FOR HOPE

To bring more smiles to patients and families
One more patients, One day earlier

医療関係者向けサイト メディカルプラス
希少疾患(骨系統疾患や代謝性疾患など)に
関する最新情報をお届けします



問い合わせ先
BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社
メディカルインフォメーション
TEL : 0120-555-386 medinfoasia@bmrn.com

BIOMARIN®

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社

〒160-0022 東京都新宿区新宿四丁目1番6号 JR新宿ミライナタワー 16階

December 2024
APAC-MPRL-00128

TRANSLATING SCIENCE

Transforming Lives



抗てんかん剤

VIMPAT® ビムパット® 錠 50mg 100mg
ドライシロップ 10%
点滴静注 100mg 200mg

薬価基準収載

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

脳波計測から解析まで

ポリメイト クリニカル MP6200

脳波を最大24ch測定できるポリメイト。
多チャンネル筋電図計測等ができ、臨床に活用
が広がります。

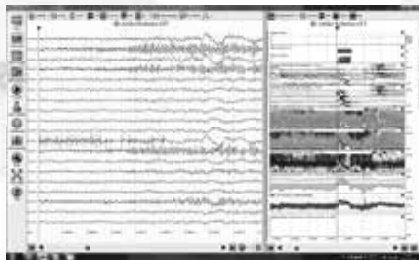


医療機器認証番号：303AIBZX00026000

脳波判読プログラム パーシスト



各社脳波計のデータを判読できます。
スパイク検出・発作検出機能と筋電図除去フイ
ルタが搭載されています。



医療機器認証番号：227AIBZX00035000

ウェーブガードクリニカルネット 脳波キャップ電極

ペーストレスの臨床用脳波キャップ電極。
脳波21chを短時間で着脱可能。装着者・被検者
ともに負担が少なくなります。



届出番号：13B2X00025000087

製造業者・製造販売業者

 株式会社 ミユキ技研

本 社：〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目18番14号 本郷ダイヤビル6階
TEL.03-3818-8631 FAX.03-3818-8632

製品について
お問い合わせ▶



<https://www.miyuki-net.co.jp/>

令和7年6月1日 第57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, © 2025, Printed in Japan.

複写複製，転載複製および AI 利用ご希望の方へ

一般社団法人日本小児神経学会では，複写複製，転載複製および AI 利用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．

