

## 第 30 回東京小児医学研究会 プログラム

### テーマ: 神経・発達

令和 6 年 1 月 20 日(土)

東京大学医学部附属病院 入院棟 A15 階 大会議室

(一般演題 1 題あたり発表 6 分・討論 4 分)

#### ■開会の挨拶 (14:00~14:05)

高橋 尚人 教授(東京大学 小児科)

#### ■一般演題 セッション 1 (14:05~14:35)

座長 柿本 優 先生(東京大学 小児科)

- ① COVID-19 関連急性脳炎・脳症の 3 例  
(東京大学医学部附属病院 小児科 井田 紘人 先生)
- ② もやもや病は 4.2%で頭蓋内石灰化を合併しうる:連続 119 例の検討  
(国立成育医療研究センター 神経内科 入江 紗瑛子 先生)
- ③ 成長障害、顔貌所見、および HDAC8 遺伝子異常の同定により診断された非古典的コルネリアデランゲ症候群の女児例  
(焼津市立総合病院 小児科 谷口 智城 先生)

<<<休憩(14:35~14:45)>>>

#### ■一般演題 セッション 2 (14:45~15:15)

座長 下田 木の実 先生(心身障害児総合医療療育センター病院 小児科)

- ④ スチリピントールが有効であった 2 番染色体長腕部分欠損による Dravet 症候群の 1 例  
(茅ヶ崎市立病院 小児科 梅山 有里子 先生)

- ⑤ Weekly-ACTH 療法により発達退行を回避できた GBS 髄膜炎後乳児てんかん性  
スパズム症候群の 1 例  
(帝京大学 小児科 落合 悟 先生)
- ⑥ ミオクロニー欠神発作で発症し、発作性労作誘発性ジスキネジアを契機として  
GLUT1 欠損症と診断した 1 例  
(帝京大学医学部附属溝口病院 小児科 小野 沙也佳 先生)

<<<休憩(15:15~15:25)>>>

■特別講演 (15:25~16:25)

座長 寺嶋 宙 先生(東京大学 小児科)

「レット症候群の病態解明に向けて: マウスモデルの皮質ネットワーク異常」  
理化学研究所・脳神経科学研究センター 脳発達病態研究チームリーダー  
石田 綾 先生

<<<休憩(16:25~16:35)>>>

■一般演題 セッション 3 (16:35~17:05)

座長 内野 俊平 先生(東京大学 小児科)

- ⑦ 下肢筋力低下を契機に受診した脊髄性筋萎縮症の一例  
(太田西ノ内病院 小児科 星 佳佑 先生)
- ⑧ 抗 Ku 抗体陽性免疫介在性壊死性ミオパチーの 1 例  
(東京都立神経病院 神経小児科 野村 隆之介 先生)
- ⑨ 福山型先天性筋ジストロフィーを合併したダウン症候群の一例  
~12 歳現在までの経過報告~  
(青梅市立総合医療センター 小児科 朴 智薫 先生)

■閉会の挨拶 (17:05-17:10)

加藤 元博 教授(東京大学 小児科)

## 一般演題 1

### COVID-19 関連急性脳炎・脳症の 3 例

井田紘人、柿本優、寺嶋宙、内野俊平  
東京大学医学部附属病院 小児科

【背景】COVID-19 に関連した急性脳症の報告が蓄積されつつある。当院で経験した 3 例について報告する。

【症例 1】けいれん重積型急性脳症の 1 歳 5 ヶ月女児。COVID-19 の発熱 day1 に痙攣重積あり、意識障害が遷延。急性脳症としてビタミンカクテル療法、ステロイドパルス療法 (IVMP) を施行。Day5 に右上肢の痙攣群発あり、頭部 MRI 拡散強調像で左半球の bright tree appearance を認めた。退院時には右上肢の不全麻痺、軽度歩行障害を認めたが、発症 1 年後の時点では後遺症なし。

【症例 2】急性脳腫脹型脳症の 10 歳女児。COVID-19 罹患の約 2 週後に意識障害で発症。脳浮腫が急速に進行し脳ヘルニアによる大脳・脳幹機能不全をきたした。支持療法により救命されたが脳波は平坦で、気管切開・人工呼吸器管理となった。

【症例 3】急性辺縁系脳炎の 9 歳男児。1 か月前に COVID-19 接触歴と感冒症状あり。意識障害と強直発作群発で発症し、発症 4 日目の SARS-CoV2 PCR が陽性であった。両側海馬と前障に画像異常を認めた。抗発作薬、IVMP、免疫グロブリン療法、血漿交換で治療し、急性期に不随意運動、記憶障害を認めたが、退院時には明らかな後遺症を認めなかった。その後に薬剤抵抗性てんかんを発症した。

【考察】COVID-19 関連脳炎・脳症は従来の急性脳症と同様に様々な臨床型で報告されているが、病態には不明な点が多く治療も確立していない。今後のさらなる症例の蓄積と検証が望まれる。

## 一般演題 2

### もやもや病は 4.2%で頭蓋内石灰化を合併しうる:連続 119 例の検討

入江紗瑛子<sup>1)</sup>、阿部裕一<sup>1)</sup>、堤義之<sup>2)</sup>、宇佐美憲一<sup>3)</sup>、荻原英樹<sup>3)</sup>、高橋達也<sup>1)</sup>、立木伸明<sup>1)</sup>、相原健志<sup>1)</sup>、藤井聡子<sup>1)</sup>、早川格<sup>1)</sup>

- 1) 国立成育医療研究センター 神経内科
- 2) 同放射線診断科
- 3) 同脳神経外科

【背景】もやもや病による頭蓋内石灰化は、症例報告が散見されるが、頻度や出現時期の詳細は不明である。

【目的】もやもや病の頭蓋内石灰化の臨床的・画像的特徴を抽出する。

【方法】単施設症例集積研究。2002年3月から2023年7月の間に当院で加療したもやもや病および類もやもや病患者を集積した。診療記録から臨床的・画像的特徴を検討した。

【結果】対象は119例で、うち10例(8.5%)で頭部CTで大脳鎌や松果体などの生理的な石灰化を除く病的石灰化を認めた。病的石灰化を認めた10例のうち、類もやもや病は3例(Down症候群2例、海綿状血管腫1例)で、2例でもやもや病とは別に病的石灰化を来しうる併存疾患を認めた(結節性硬化症1例、重度精神発達遅滞と慢性腎臓病の合併1例)。その他の5例(4.2%)ではもやもや病以外に石灰化をきたす背景疾患はなかった。頭蓋内石灰化を認めた5例のうち1例では、血行再建術後に大脳の石灰化が進行し、他疾患の合併の除外を要した。石灰化の有無と臨床症状の相関は明らかではなかった。

【考察】もやもや病患者の4.2%にもやもや病によると推定される頭蓋内病的石灰化を認めた。うち1例では血行再建術後の遠隔期に新規の石灰化を認めた。もやもや病における石灰化には病態に微小な循環障害が残存する可能性が示唆された。経時的な頭部CT撮像はもやもや病の病態解明の一助となる可能性がある。

### 一般演題 3

## 成長障害、顔貌所見、および *HDAC8* 遺伝子異常の同定により診断された非古典的 コルネリアデランゲ症候群の女児例

谷口智城、北山雅崇、今村真悠子、郭昇煥、中村甫、申俊鎬、弥富茅野、中野克俊、  
増井礼子、熊谷淳之  
焼津市立総合病院 小児科

【背景】コルネリアデランゲ症候群(CdLS)はコヒーシンの機能、構造に関わる遺伝子異常により発症し、特有の顔貌、発育不全、発達障害、四肢の異常などに特徴づけられる。本疾患は臨床症状および遺伝子検査から診断され、これまでに複数の原因遺伝子が同定されている。

【症例】症例は在胎 40 週 2 日、体重 1770g(-4.5SD)、身長 41.1cm(-4.4SD)で出生した女児。耳介低位、長い人中、薄い上口唇を認め、AABR では左耳 refer となった。NICU 退院後から哺乳不良、体重増加不良が遷延し、遺伝子検査で *HDAC8* 遺伝子異常を認め CdLS と診断した。哺乳不良に対し経鼻胃管による経管栄養を行い、その後の体重増加は良好である。現在は眼科、歯科、耳鼻科、遺伝科、ST、PT と連携しながら成長発達や合併症のフォローを行っている。

【考察】本症例では CdLS に特徴的な眉毛癒合、多毛症、四肢の異常などは見られなかったが、出生時から遷延する成長障害、顔貌所見、*HDAC8* 遺伝子異常から非古典的 CdLS の診断に至った。本疾患では軽度から重度まで幅広い程度の症状が見られ、古典的症状が揃わなくとも鑑別を要する。

## 一般演題 4

### スチリペントールが有効であった 2 番染色体長腕部分欠損による Dravet 症候群の 1 例

梅山有里子<sup>1)</sup>、佐々木亜希子<sup>1)</sup>、小田洋一郎<sup>1)</sup>、三牧正和<sup>2)</sup>

1) 茅ヶ崎市立病院 小児科

2) 帝京大学 小児科

【背景】Dravet 症候群は、典型的には 1 歳未満に発症し、発熱誘発痙攣、発達遅滞などを特徴とする小児てんかん症候群の一つである。Dravet 症候群の約 70%で電位依存性 Na<sup>+</sup>チャンネルをコードする SCN1A 遺伝子の異常が報告されている。

【症例】8 歳の女兒。出生時より特徴的な顔貌と外表奇形を認め、染色体検査で 46,XX,del(2)(q24.3q31)であった。重度の精神運動発達遅滞と、生後 7 ヶ月に無熱性の全身間代発作が出現した。その後、入浴、感冒などを契機に痙攣群発発作、痙攣重積発作、四肢のミオクローヌス、欠神発作といった多彩な発作を呈した。CNV 解析により SCN1A 遺伝子を含む SCN クラスター領域の欠失が確認され、乳児期発症の痙攣、発熱誘発痙攣、治療抵抗性を認めたことから Dravet 症候群と診断し、2 歳 2 ヶ月にスチリペントール内服を開始した。現在、有熱時でも重積に至ることなく長期に渡り発作の軽症化が維持できている。

【考察】SCN クラスター領域は 2q24.3 に存在し、この領域の欠失では SCN1A 以外の SCN にもハプロ不全を生じ、Dravet 症候群や遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん様の病像を呈すると報告されている。SCN クラスター領域のハプロ不全による Dravet 症候群においてもスチリペントールは有効である。

## 一般演題 5

### ミオクロニー欠神発作で発症し、発作性労作誘発性ジスキネジアを契機として GLUT1 欠損症と診断した 1 例

小野沙也佳<sup>1)</sup>、寺嶋宙<sup>1)2)</sup>、新戸瑞穂<sup>1)</sup>、池田啓一郎<sup>1)</sup>、藤澤佑介<sup>1)</sup>、中野栄治<sup>1)</sup>、立木伸明<sup>3)</sup>、宮本雄策<sup>4)</sup>、井田孔明<sup>1)</sup>

- 1) 帝京大学医学部附属溝口病院 小児科
- 2) 東京大学医学部附属病院 小児科
- 3) 国立成育医療研究センター 神経内科
- 4) 聖マリアンナ医科大学 小児科学教室

【はじめに】グルコーストランスポーター1 欠損症(GLUT1DS)は *SLC2A1* 遺伝子異常により発達遅滞、薬剤抵抗性てんかん、運動異常を呈する疾患である。症状が多彩であることから確定診断に至るまでに6-11年を要することが報告されているが、特異的治療によって発作と予後の改善が見込まれるため早期診断が重要である。

【症例】3歳10か月の女児。意識減損および頭頸部・両上肢のミオクローヌスを呈し、当初はミオクロニー欠神てんかんと診断した。抗発作薬により発作頻度の改善が得られていたが、発症から1年以上経過した頃から発作性労作誘発性ジスキネジアが認められた。労作時や空腹時に増悪するジスキネジア、髄液糖低値から GLUT1DS が疑われ、遺伝子検査で *SLC2A1* 遺伝子の既報の病的バリエントが検出されたことから診断に至った。

【考察】GLUT1DS は一般的に抗発作薬に抵抗性があると報告されている。本症例では抗発作薬に対し良好な反応が認められたが、経過中に発作性労作誘発性ジスキネジアを発症し、後方視的には GLUT1DS の典型的経過であったと言える。4歳以前に発症した欠神てんかんや、運動異常を合併したてんかん症例では、GLUT1DS を疑い精査を行うべきである。

## 一般演題 6

### Weekly-ACTH 療法により発達退行を回避できた GBS 髄膜炎後乳児てんかん性スパズム症候群の 1 例

落合悟, 星野英紀, 新戸瑞穂, 眞下秀明, 三牧正和  
帝京大学 小児科

【はじめに】難治性 West 症候群(WS)に対する長期 weekly ACTH 療法(LT-ACTH)の効果が本邦の症例を中心に報告されている。我々は新生児期の GBS 髄膜炎後 WS 例で発達退行を認めた後, LT-ACTH 療法にて発作および脳波改善と発達促進を認めた 1 例を経験した。

【症例】2 歳女児。新生児期に GBS 髄膜炎に罹患し NICU で集中治療を行うも頭部 MRI で虚血性変化を認めた。生後 4 か月時に WS を発症, ACTH 療法を施行して一時的に発作抑制されるも治療途中で再発。以後, ビガバトリン、トピラマートの内服治療行うも無効で, WS 発症前にみられた追視, あやし笑いも消失した。1 歳 5 か月時より再度 ACTH 療法を行い, その後 LT-ACTH 療法に移行した。6 か月経過し, 発作再発なく経過, 発達の促進を認め, 追視, あやし笑いが戻り, 定頸, 寝返りも可能となった。長期間の ACTH 投与の副作用は認めていない。

【考察】一般的に WS では発作が改善しても発達予後は変わらないと考えられている。近年, 発達性てんかん性脳症では脳波異常に起因した発達遅滞や退行が強調されている。LT-ACTH 療法は発作コントロールに加え, 異常脳波を抑えることで発達の促進に寄与する可能性があると考えられ, ACTH が効果を示す WS に対しては LT-ACTH 療法は考慮されてもよい。

## 一般演題 7

### 下肢筋力低下を契機に受診した脊髄性筋萎縮症の一例

星佳佑, 富岡美文, 長尾美香, 佐藤敦志, 生井良幸  
太田西ノ内病院 小児科

【背景】脊髄性筋萎縮症(SMA)は下位運動ニューロン病であり、身体所見である線維束性攣縮を舌や手のふるえとして観察できる。しかし、発症初期など線維束性攣縮が出現しないことがある。

【症例】神経筋疾患の家族歴のない9か月の女兒。4か月に頸定、5か月に寝返りが出現したが、寝返りは数度みられたのみで消失した。9か月時に下肢運動低下を母に気付かれ近医より当科紹介となった。来院時、頸定はみられず、下肢近位優位に筋力低下および腱反射低下を認めた。舌や四肢末端の線維束性収縮はみられなかった。MRI検査では異常なく、末梢神経伝導検査で上下肢ともにF波の導出不良を認めた。遺伝子検査でSMN1は0コピー、SMN2は3コピーとSMN1遺伝子欠失を認め、SMAと診断した。専門医療機関に紹介し、10か月時にオナセムノゲンアベパルボベク投与に至った。投与後は1歳3か月時に頸定や寝返りがみられ、筋力低下の改善をみた。

【考察】本症例は生後5か月頃の発症と思われるが、9か月の紹介時も線維束性攣縮がみられず、当初は対麻痺として鑑別を進めていた。末梢神経伝導検査におけるF波の異常からSMAを強く疑い診断に至った。筋力低下や腱反射低下を呈する児においては、線維束性攣縮がみられなくても本症を鑑別に挙げる必要がある。

## 抗 Ku 抗体陽性免疫介在性壊死性ミオパチーの 1 例

野村隆之介<sup>1)</sup>, 石山昭彦<sup>1)</sup>, 山本櫻子<sup>1)</sup>, 平田航<sup>1)</sup>, 柏井洋文<sup>1)</sup>, 星野愛<sup>1)</sup>, 福田光成<sup>1)</sup>, 赤峰敬治<sup>2)</sup>, 鈴木重明<sup>3)</sup>, 熊田聡子<sup>1)</sup>

- 1) 東京都立神経病院 神経小児科
- 2) 東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科
- 3) 慶應義塾大学医学部 神経内科

【背景】免疫介在性壊死性ミオパチー(immune-mediated necrotizing myopathy: IMNM)は、筋病理学的に壊死・再生を主体とする特発性炎症性筋疾患である。筋ジストロフィーと鑑別が困難な例があるが、本疾患は免疫治療の選択肢があるため速やかな診断が重要である。今回、抗 Ku 抗体陽性 IMNM を経験した。

【症例】14 歳女子。バセドウ病でチアマゾールを内服していた。易疲労感とつまずきを認め、CK 4468 IU/L と高値であった。チアマゾール中止後も、1 か月後には、転倒が増え、階段を上るのが困難になった。近位筋優位の筋力低下、筋把握痛があり、MRI で大腿筋と上腕三頭筋に STIR 高信号を認めた。筋病理では壊死・再生が主体であった。抗 SRP 抗体、抗 HMGCR 抗体は陰性であったが、RNA 免疫沈降法を行い、抗 Ku 抗体が同定され、抗 Ku 抗体陽性 IMNM と診断した。治療はステロイドパルス、免疫グロブリン療法後、プレドニゾロンの内服を開始した。その後、定期的に免疫グロブリン療法を行い、治療開始 2 ヶ月後に CK は正常化した。一時、筋炎は再燃し、メソトレキセートを併用、関節炎も認め、タクロリムスを追加したが、その後は、諸症状は改善傾向である。

【考察】IMNM は、抗 SRP 抗体陽性、抗 HMGCR 抗体陽性、両抗体陰性に分類される。抗 Ku 抗体は筋炎との overlap 症候群で検出される抗体で、本症例の自己抗体と考えられた。治療法のある本疾患の診断には、速やかな筋生検、自己抗体の測定が重要である。

## 一般演題 9

### 福山型先天性筋ジストロフィーを合併したダウン症候群の一例 ～12歳現在までの経過報告～

朴智薫、浅見優介、神田珠莉、神田祥子、百瀬太一、下田麻伊、安藤和秀、小野真由美、横山晶一郎、高橋寛  
青梅市立総合医療センター 小児科

【はじめに】福山型先天性筋ジストロフィー(以下FCMD)を合併したダウン症候群の症例を以前当院より既報した(第54回日本小児神経学会総会2012 大久保・高橋)。今回本症例の臨床経過を報告する。

【症例】12歳男児。出生時に染色体検査にて21トリソミーと診断した。生後6ヶ月に血清CK高値を精査し、遺伝子検査にてfukutin遺伝子の挿入変異(ホモ接合)が確認され確定診断に至った。5歳で側臥位までの寝返りと背這い移動を獲得したが、以降運動機能向上はなし。11歳でhMPV気管支炎を契機に経鼻胃管が導入された。2023年11月(12歳)に誤嚥性肺炎により入院し十二指腸チューブを導入、排痰補助装置を導入した上で退院した。今後療育機関と連携し、NIPPVの導入を行う予定である。

【考察】FCMD 典型例の運動発達は3-4歳で座位～いざりの獲得がピークとなるが、本症例では寝返りがピークであった。また医療的ケアに関しても典型例では10歳代中～後半から経管栄養が導入され、10歳代後半以降、NIPPVや排痰補助装置が開始されるが、本症例ではその導入が早期であった。本症例の経過はダウン症候群の合併による複合的な筋緊張低下が関連すると考えられた。

【結語】今後も病状の進行が早いと考えられるため引き続き最大限の対応を継続する。