

第37回 小児神経筋疾患懇話会

プログラム・抄録集

テーマ：「小児筋疾患の最近の進歩」

【日 時】 2021年8月28日(土) 13:00～17:35

【会 場】 WEB配信 (Zoom)

【世話人代表】 岡 明 埼玉県立小児医療センター

【会 費】 なし

※日本小児神経学会専門医研修として出席2単位が認められています

【担当連絡先】 エーザイ(株) 脳・中枢神経領域担当：益田 宜忠
TEL 03-5228-7120 FAX 03-5228-7262

【共 催】 小児神経筋疾患懇話会／エーザイ株式会社

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

抗てんかん剤

薬価基準収載

 **イノベロン**[®] 錠 100mg
錠 200mg

〈ルフィナミド製剤〉

Inovelon[®]

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時(土、日、祝日 9～17時)

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

INO1410M01

第37回 小児神経筋疾患懇話会

2021年8月28日(土) 13:00～17:35

WEB配信 (Zoom)

テーマ：「小児筋疾患の最近の進歩」

13:00～13:05

開会の辞

埼玉県立小児医療センター 病院長

岡 明

13:05～14:05

第1部「教育講演」

座長：宮城県立こども病院 神経科 副院長

萩野谷 和裕

小児筋疾患の画像診断

国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経科 医長

石山 昭彦

…………… 休憩 14:05～14:15 ……………

14:15～15:15

第2部「教育講演」

座長：埼玉県立小児医療センター 病院長

岡 明

若年性炎症性筋疾患の自己抗体

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

生涯治療センター 教授

森 雅亮

…………… 休憩 15:15～15:25 ……………

15 : 25 ~ 16 : 25

第3部「推薦演題」

座長：東京女子医科大学病院 小児科 石垣 景子

(15 : 25 ~ 15 : 40)

1. 本邦における筋強直性ジストロフィー患者の 医療的ケアの実態 (全国調査) 先天性/小児期発症の回答の検討

東京女子医科大学小児科

七字 美延

(15 : 40 ~ 15 : 55)

2. RAPSN 遺伝子のスプライシング異常により 先天性筋無力症候群を呈した小児例

長野県立こども病院神経小児科

齊藤 真規

(15 : 55 ~ 16 : 10)

3. アジア人においてFKRP 遺伝子変異は先天性筋ジストロフィー 1Cと肢帯型筋ジストロフィー2I を発症する

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

栗野 宏之

(16 : 10 ~ 16 : 25)

4. 小児期発症難治てんかん症例へのペランパネルの投与2年後の効果

大阪市立総合医療センター 小児脳神経内科

岡崎 伸

16：25～17：25

第4部「教育演題」

座長：国立精神神経医療研究センター病院 小児神経科 小牧 宏文

ミトコンドリア脳筋症の最新情報

国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター長
後藤 雄一

17：25～17：30

第38回小児神経筋疾患懇話会のご案内

17：30～17：35

閉会の辞

埼玉県立小児医療センター 病院長 岡 明

抄 録

第1部「教育講演」

小児筋疾患の画像診断

石山 昭彦

国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経科 医長

近年、脊髄性筋萎縮症やデュシェンヌ型筋ジストロフィーのように、これまでに治療薬、治療法がなかった小児筋疾患に対しての新たな治療薬として、病態に沿った遺伝子治療薬などが用いられるようになってきた。このような医療の変遷のなか、診療を実践する臨床医にとっても、治療法がなかった時代に比して、より正確かつ迅速な診断が求められるようになってきている。このような疾患では確定診断にあたり、最終的に遺伝子検査や筋生検などを行うが、そこに至るまでのプロセスとして筋画像は非常に多くの有用な情報をもたらしてくれる。筋画像では、筋の罹患部位と筋の保たれる部位の「筋選択性」があり、その分布によっては、ほぼ診断に直結するような所見が得られることもある。しかし、必ずしも広く周知されているとは言い難く、一部の筋画像オタクのみが知るマニアな所見となってしまっていないだろうか。骨格筋画像は非侵襲的である。撮ったらすぐに読影できる。しかも診断へ大きな裏付けとなる。そんな筋画像の世界に片足を踏み入れてはみませんか？

本講演では、小児神経疾患の領域の診療に携わる方々にとって、筋画像に一步ふみこんでいただき、読める、診れるようになるための方法ならびに筋画像の知見について概説していきたい。

石山 昭彦

2000年3月 富山医科薬科大学医学部医学科卒業
2006年4月 国立成育医療センター総合診療部レジデント
2009年4月 国立精神・神経センター病院 小児神経診療部 小児神経科レジデント
2012年4月 国立精神・神経医療研究センター病院 小児診療部 小児神経科 医師
2018年4月 国立精神・神経医療研究センター病院 小児診療部 小児神経科 医長

第2部「教育講演」

若年性炎症性筋疾患の自己抗体

森 雅亮

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 生涯治療センター 教授

若年性皮膚筋炎(Juvenile dermatomyositis: JDM)・若年性多発性筋炎(Juvenile polymyositis: JPM)は自己免疫を基盤として生じる炎症性筋疾患であり、現在は他の炎症性筋疾患と共に若年性特発性炎症性筋症 (Juvenile idiopathic inflammatory myopathy: JIIM) として包括的に捉えられる傾向にある。JIIM患者を、筋炎特異自己抗体(myositis specific autoantibody: MSA)によって、細分化すると自己抗体毎に共通した臨床像を有し、自己抗体が予後推定・治療選択ツールとして有用であることが最近分かってきた。それと同時に、同一抗体陽性患者間でも、人種間や小児-成人で必ずしも一致しないことも明らかになってきている。この講演では、MSAからみたJIIMの臨床像について纏めてみたい。

森 雅亮

昭和63年6月	横浜市立大学医学部研修医	平成17年4月	横浜市立大学小児科准教授
平成2年6月	横浜市立大学小児科入局	平成19年4月	横浜市立大学小児科准教授
	神奈川県立こども医療センター・	平成20年4月	横浜市立大学センター病院小児総合医療
	感染免疫科シニアレジデント		センター准教授
平成4年6月	藤沢市民病院小児科修練医	平成23年4月	横浜市立大学センター病院小児総合医療
平成5年6月	横浜市立大学小児科助手		センター長兼准教授
平成7年8月	米国シンタイ大学医学部内科免疫学留学	平成27年7月	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
	Dr.FredFinkelman研究室実験助手		薬害監視学講座 教授
平成10年6月	横浜市立大学小児科助手	平成28年4月	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
平成13年4月	横浜市立大学小児科講師		生涯免疫難病学講座 教授
		平成31年4月	昭和大学医学部小児科学(小児内科学部門)
			客員教授
		令和3年4月	聖マリアンナ医科大学アレルギー・
			リウマチ・膠原病内科 生涯治療センター教授

第3部「推薦演題」

1. 本邦における筋強直性ジストロフィー患者の 医療的ケアの実態（全国調査）先天性/小児期発症の回答の検討

七字 美延¹⁾、石垣 景子¹⁾、高橋 正紀²⁾、佐藤 孝俊¹⁾、石黒 久美子¹⁾、
小牧 宏文³⁾、松村 剛⁴⁾、永田 智¹⁾

1) 東京女子医科大学小児科、

2) 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

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) 国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科

【背景】筋強直性ジストロフィーは常染色体顕性遺伝形式をとり、発症年齢や症状も多様で、医療支援のニーズも様々だが本邦では包括的調査が行われてこなかった。2018年に、全年齢層の患者を対象とした医療ケアや治療の実態を問う全国調査を行った。

【方法】回答者は神経筋患者登録(Remudy)の登録患者と神経筋専門医により募集され、無記名アンケートによる回答を得た。うち、先天性（生後4週内発症）、乳児型（1～12か月時発症）、小児型（1～19歳時発症）の3群を検討した（東京女子医科大学倫理委員会承認番号4907）。

【結果】計813のアンケートを配布し、342（42%）の有効回答を得た。そのうち、小児年齢の発症は25%（87例：先天性28、乳児型4、小児型55）であり、性差はなかった。回答時の平均年齢は、先天性10.5±10歳、乳児型13.3±13.2歳、小児型33.0±12.9歳であった。診断契機は先天性が周産期合併症(40%)であるのに対し、小児型は手指の動きにくさ(30%)が多かった。回答時には全群とも約7割以上が「手指の障害」、「易疲労」を自覚していた。15例(17%)は専門病院への定期受診をしておらず、病院が遠方であることもその理由であった。

【考察】今回の調査では3群間の人数や年齢分布が異なるため、正確な病型の比較はできないが、診断契機は病型を反映していた。成人の結果同様、専門医に定期受診をしていない例もみられ、専門医療機関が遠方であることが理由として挙げられることから、患者教育、拠点病院構築など、複数の観点から検討する必要がある。

【結語】患者の病型、成長や疾患の進行に応じ、必要となる情報と健康支援を提供することが望ましい。この結果は、標準的な医療サービスの提供に寄与すると考えた。

七字 美延

2007年3月 東京女子医科大学 卒業

2009年4月 東京女子医科大学病院 小児科入局

2010年4月 東京女子医科大学 大学院入学

2010年10月 東京女子医科大学 総合医科学研究所

2011年2月 Unite de Morphologie Neuromusculaire Institut de Myologie

2012年4月 東京女子医科大学病院 帰局

2014年3月 大学院卒業

以降は、関連病院等を経て筋疾患チームとして、診療に携わっています。

第3部「推薦演題」

2. *RAPSN* 遺伝子のスプライシング異常により先天性筋無力症候群を呈した小児例

A pediatric case with congenital myasthenic syndrome caused by aberrant splicing of *RAPSN*

齊藤 真規¹⁾、小笠原 真志²⁾、稲葉 雄二¹⁾、大澤 由寛³⁾、西岡 誠¹⁾、
山内 翔子¹⁾、渥美 香奈¹⁾、竹内 史穂子¹⁾、今井 憲¹⁾、本林 光雄¹⁾、
三澤 由佳⁴⁾、飯田 有俊⁵⁾、西野 一三^{2) 5)}

- 1) 長野県立こども病院神経小児科
- 2) 国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンターゲノム診療開発部
- 3) 飯田市立病院小児科
- 4) 長野県立こども病院リハビリテーション科
- 5) 国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンター臨床ゲノム解析部

【はじめに】先天性筋無力症候群（CMS）は、神経筋接合部分子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きたす疾患で、30以上の原因遺伝子が同定されている。全エクソーム解析によって *RAPSN* に複合ヘテロ変異を認め、一方のアリルにこれまでに報告のないイントロンの挿入によるスプライシング異常をきたしたと考えられた症例を経験した。

【症例】5歳男児。出生時より四肢体幹と顔面の筋力低下、多発関節拘縮、小顎、高口蓋、停留精巣を認めた。人工呼吸管理を要し、日齢56に気管切開、1歳7か月時に胃瘻造設した。筋生検では type 1 fiber predominance の所見で先天性ミオパチーが疑われたが、G分染法、全サブテロメア領域解析では異常を認めなかった。CMSの可能性を考え、4歳6か月時に塩酸エドロホニウム試験、反復刺激誘発筋電図検査を実施し、陽性所見を得た。同時期に193の筋疾患既知遺伝子における全エクソーム解析にて、*RAPSN* におけるc.737C>T (p.A246V) とc.1166+5insAAGCCCACCACの複合ヘテロ変異が判明し、臨床症状と神経生理検査所見と合わせCMSと診断した。さらに、患者の筋検体を用いたRT-PCRにより、本変異はExon7のスキップに関与してフレームシフトをきたし、病原性を示すと判断した。4歳8か月時よりピリドスチグミン臭化物による治療を開始し、呼吸・嚥下機能の改善や筋力の著明な向上を認めており、CMSとして矛盾ない経過を辿っている。

【考察】本症例は、臨床所見と全エクソーム解析により、*RAPSN* の変異によるCMSと診断し、治療介入により良好な経過を辿った。本症例で見られた新規のイントロン挿入変異によって、スプライシング異常を引き起こし、病原性を示すことを証明した。

齊藤 真規

2014年3月 信州大学医学部医学科卒業
2014年4月 前橋赤十字病院 初期研修医
2016年4月 前橋赤十字病院 小児科
2019年4月 長野県立こども病院 神経小児科フェロー

第3部 「推薦演題」

3. アジア人において、FKRP遺伝子のバリエントは先天性筋ジストロフィー1C と肢帯型筋ジストロフィー2I を発症する

栗野 宏之¹⁾、斎藤 良彦²⁾、志水 麻実子³⁾、関口 兼司⁴⁾、新島 新一⁵⁾、
松尾 雅文⁶⁾、前垣 義弘⁷⁾、泉 維昌⁸⁾、菊池 知耶⁹⁾、石橋 正人¹⁰⁾、
岡崎 哲也⁷⁾、小牧 宏文²⁾、飯島 一誠¹¹⁾、西野 一三²⁾

- 1) 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野、2) 国立精神・神経医療研究センター、
3) 志水こどもクリニック、4) 神戸大学大学院医学研究科神経内科、
5) 順天堂大学医学部附属練馬病院小児科、6) 神戸学院大学総合リハビリテーション学部、
7) 鳥取大学、8) 茨城県立こども病院、9) 国立病院機構愛媛医療センター小児科、
10) 大分大学医学部神経内科、11) 兵庫県立こども病院

【背景】 Fukutin-related protein(*FKRP*)遺伝子は、筋細胞膜の α ジストログリカンの糖鎖修飾に関連する糖転移酵素である *FKRP* をコードし、そのバリエントにより様々な重症度の筋ジストロフィーを発症する。最重症型は Walker-Warburg症候群(WWS)や muscle-eye-brain病(MEB)であり、ついで先天性筋ジストロフィー(MDC)1C、軽症型が肢帯型筋ジストロフィー(LGMD)2I (別称 LGMDR9) である。*FKRP* 異常症は欧州に多く存在し、*FKRP* の高頻度バリエントも知られているが、アジアにおける報告は少ない。

【方法】対象は1978年1月から2020年5月の期間に国立精神・神経医療研究センターで筋病理検査がなされ、*FKRP*バリエントが同定された患者。臨床所見、遺伝子変異についてまとめた。

【結果】9人(日本人8人、中国人1人)が *FKRP* 異常症と診断された。臨床病型はMDC1Cが3人(6-14歳)、LGMD2Iが6人(3-33歳)であった。最も重度の筋力低下を認めた例でも眼症状を認めず、WWSやMEBと診断された患者はいなかった。MDC1Cでは、出生時から生後5か月までに筋緊張低下で発症し、小児期に心筋症を33%、呼吸補助を必要とする呼吸筋力低下を66%に認めた。LGMD2Iは10代に歩行喪失する例から歩行可能な成人例まで様々な程度の筋力低下を呈し、心筋症を50%、拘束性換気障害を67%の患者に認めた。幅広い表現型は欧州の報告例と同様だった。*FKRP* 遺伝子のバリエントを15種類同定し、うち5種類が新規バリエントであった。最も頻度が高いバリエントはc.169G>Aであったが、米国患者からの報告もあるため、アジア人の高頻度バリエントとは考えられなかった。

【結論】今回検討したアジア人の *FKRP* 異常症患者の表現型はMDC1C、LGMD2Iであり、最重症型となるものはいなかった。高頻度バリエントを認めず、アジアにおいて *FKRP* 異常症患者が少ない原因と考えられた。

栗野 宏之

2003年3月 福島県立医科大学卒業
2003年5月 神戸大学小児科入局
2004年5月 加古川中央市民病院 小児科 医員
2006年4月 神戸大学医学部附属病院 小児科 医員
2008年3月 国立病院機構八雲病院 小児科 医員
2008年4月 神戸大学医学部附属病院 小児科医員、特定助教
2012年11月 Carolinas Medical Center, Muscular Dystrophy Research
(米国、ノースカロライナ州)、Postdoctoral Fellow
2014年11月 神戸大学医学部附属病院 小児科 助教 外来医長(3年間)、病棟医長(2年間)
2018年9月 神戸大学医学部附属病院 親と子の心療部 講師、遺伝子診療部副部長
2019年9月 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学 准教授

第3部「推薦演題」

4. 小児期発症難治てんかん症例へのペランパネルの投与2年後の効果

岡崎 伸

大阪市立総合医療センター 小児脳神経内科

ペランパネル（PER）は2016年発売の第三代抗てんかん薬であり、AMPA受容体の非競合的阻害という新しい作用機序を有し、既存薬では効果が十分でなかったてんかん症例への効果が期待される。当方でこれまで単施設の調査を行い、既存薬の治療において難治に経過するてんかん症例でも発作消失や著効する例があること、夜間の睡眠についての良好な影響が得られていることなどを報告した。また、投与2年後においても発作消失や著効を維持している例がみられるといった長期効果における有用性について第63回日本小児神経学会学術集会で報告した。今回は投与2年後の効果を中心に、短期効果からの推移や、著効例の印象などの内容を追加して報告する。

【対象と方法】小児期発症のてんかん症例で、当センターで投与開始時から2年間観察できている症例について、効果を中心に、カルテ記載をもとに後方指的に検討している。

【結果】対象は145例（男性88例、女性57例）、てんかん発病年齢は0～17歳（中央値1歳）、PER開始時年齢は1～34歳（中央値14歳）。発作型（重複あり）は、FIAS139例、Spasm33例、FBTCS26例、発作頻度は、日単位93例、週単位29例、月単位22例、年単位1例であった。効果は1つ以上の発作型において発作回数又は強度50%～74%減少した例を有効、75%～99%減少した例を著効、発作消失と無効と増悪をあわせた5段階で評価した。投与開始2年時点で継続率は52%であった。この時点の効果は消失9例（6%）著効15例（10%）、有効27例（19%）であった。中等度以上の有害事象としては38例（28%）内訳は眠気7例、イライラ・興奮12例、ふらつき3例、過活動5例、増悪2であった。脱落症例の脱落理由を検討すると、効果不十分または他剤への切り替えのためが多く、副作用による脱落は一部であった。

岡崎 伸

1996年5月	大阪府済生会中津病院	小児科	研修医
1997年4月	京都大学医学部付属病院	小児科	研修医
1998年5月	兵庫県立塚口病院	小児科	医員
2001年4月	大阪市立総合医療センター	小児神経内科	研究医
2006年1月	大阪市立総合医療センター	小児神経内科	医長
現在	大阪市立総合医療センター	小児脳神経内科	副部長

第4部「教育演題」

ミトコンドリア脳筋症の最新情報

後藤 雄一

国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター長

ミトコンドリアがもつ多彩な生物機能が次々と明らかにされており、ミトコンドリア機能の障害でおきる病気と定義されるミトコンドリア病（脳筋症）をより深く理解して、新しい治療や予防法を目指す研究が進んでいる。核内遺伝子にはすでに本疾患の原因として250以上の遺伝子が報告され、一方、ミトコンドリアDNAの変化に由来する病態にも興味深い知見が見いだされている。さらに、核内遺伝子には、ミトコンドリアDNAの複製、転写、翻訳に関わる分子ばかりでなく、ミトコンドリアそれ自体の維持や生合成に関わる遺伝子がコードされており、両者の協調的な働きによる生物現象も徐々にわかってきている。原因遺伝子が同定された後の、分子、細胞、臓器レベルでの詳細な病態解析研究を通して始めて、治療・予防法につながる詳細な病態の理解が進むのであり、その意味でも基礎研究と疾患病態研究の融合がきわめて重要であることは、ゲノム時代になっても何ら変わらない。

今回の講演では、最近話題になっている（1）ゲノム時代のミトコンドリア病の遺伝学的検査の現状、（2）ミトコンドリアDNAのヘテロプラスミーに関連する新知見、（3）ミトコンドリア転移RNAの翻訳後修飾、（4）ミトコンドリア病に関わる生殖補助医療、を取り上げて、ミトコンドリアとミトコンドリア病の不思議な世界を垣間見ていただければ幸いである。

後藤 雄一

1982年3月 北海道大学医学部医学科卒業
1982年6月 北海道大学医学部附属病院小児科
1988年6月 国立精神・神経センター神経研究所微細構造研究部
1991年7月 スタンフォード大学医学部発生生物学講座
(科学技術庁長期在外研究員併任)
1993年1月 国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科
1999年5月 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 部長
2010年4月 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター（独立行政法人に組織変更）
神経研究所疾病研究第二部部長
トランスレーショナル・メディカルセンター 副センター長
病院遺伝カウンセリング室医長／遺伝子検査診断室 医長
2015年4月 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
メディカルゲノムセンターセンター長
神経研究所疾病研究第二部 部長
病院遺伝カウンセリング室医長／遺伝子検査診断室 医長



劇薬 処方箋医薬品^注

抗けいれん剤

薬価基準収載

ホストイン[®] 静注750mg

ホスフェニトインナトリウム注射液 Fostoin[®] 750mg for Injection

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

● 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元

ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区新川1-17-24



販売元

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先: エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9~18時(土、日、祝日 9~17時)



習慣性医薬品：注意－習慣性あり
処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

抗てんかん剤

薬価基準収載

フィコンパ®錠 2mg
錠 4mg

Fycompa®〈ペランパネル水和物製剤〉

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497
9～18時(土、日、祝日 9～17時)

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

FYC1705M01