

脳神経研究奨励賞 (新見賞)



河合 弘樹

略 歴

平成29年 4月	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室 修士課程入学
平成31年 3月	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室 修士課程修了
平成31年 4月	岡山大学病院 看護師
令和 2年 4月	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室 博士課程入学

研究論文内容要旨

抗N-Methyl-D-aspartic acid受容体 (NMDAR) 抗体脳炎は、精神症状を惹起する自己免疫性疾患では最も頻度が高い疾患である。いくつかの先行研究では、統合失調症と診断された患者の中に抗NMDAR抗体脳炎が混在している可能性が指摘されているが、気分障害について検討したものは少ないのが現状である。今回我々は、初期診断が気分障害であった患者における抗NMDAR抗体保有率を調査し、気分障害と抗NMDAR抗体脳炎の識別、および抗NMDAR抗体脳炎の臨床的な特徴について検討した。また、本疾患における精神症状に対し免疫療法を行う根拠を得た。

初期診断が気分障害であった患者62名中4名の脳脊髄液（うち3名は血清も）で抗体陽性であった。初診時の抗体陽性患者の臨床症状は、陰性患者に比べ、異常感覚 (P=0.0008)、カタトニア (P=0.049)、異常脳波 (P<0.0001) が多く、BPRSは思考解体 (P<0.0001)、敵意 (P=0.0010)、猜疑心 (P<0.0001) が高く、情動鈍麻 (P<0.0001)、運動減退 (P<0.0001) が低かった。抗体陽性患者は、後の臨床経過でGrausらの抗NMDAR抗体脳炎診断基準を満たし、陰性患者は満たさなかった。抗体陽性患者は免疫療法によって加療され、抗体価が減少した患者は精神症状の改善を認めた。また、単回帰分析によりBPRSスコアと抗体価における関連が示唆された ($R^2=0.318$)。

本研究の結果から、気分障害と抗NMDAR抗体脳炎の識別において、異常感覚が指標となり得ることが示唆された。しかし、不安や緊張、抑うつ状態に起因する精神症状、使用した抗精神病薬による錐体外路系副作用、ヘッセル回や腹側皮質視覚路由来の痙攣発作に関連した異常感覚である可能性を考慮する必要がある。また、抗体陽性患者4名中3名は初回入院時にDSM-5のカタトニア診断基準を満たしていた（残る1名も経過中に診断基準を満たした）。そのため、患者がカタトニアを呈する場合は、脳波や脳脊髄液の異常所見の有無が内因性の気分障害との鑑別に重要である。抗NMDAR抗体脳炎には免疫療法が有効であり、抗体価の減少に伴い精神症状の改善が示唆されたため、脳脊髄液を用いた抗体価測定が非典型的な臨床経過の気分障害の場合に重要である。