

|  |  |                                   |       |         |               |
|--|--|-----------------------------------|-------|---------|---------------|
| Kawahara N., Hasegawa S., Hashimoto K., Matsubara T., <u>Ichiyama T.</u> , Furukawa S.   | Characteristics of asthma attack with long-term management for bronchial asthma.   | Pediatr Int                       | 51(5) | 657-660 | 2009          |
| <u>Nakajima H.</u> , Hosokawa T., Sugino M., Kimura F., Hanafusa T., Takahashi T., Sugawara J.   | Visual field defects of optic neuritis in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis  | BMC Neurology                     |       |         | 2010 in press |
| Nishina T., Sugino M., <u>Nakajima H.</u> , Kimura F., Hanafusa T.   | Exacerbation of myasthenia gravis in the treatment for Graves' disease.  | Bulletin of Osaka Medical College | 55    | 77-80   | 2009          |
| <u>Yoshikawa T.</u> et al.   | Exanthem subitum-associated encephalitis: nationwide survey in Japan.  | Pediatr Neurol                    | 41    | 353-358 | 2009          |
| Suzuki K., Miyamoto M., Miyamoto T., Okuma Y., Hattori N., <u>Kamei S.</u> , Yoshii F., Utsumi H., Iwasaki Y., Iijima M., Hirata K.  | Correlation between depressive symptoms and nocturnal disturbances in Japanese patients with Parkinson's disease.  | Parkinsonism & Related Disorders  | 15    | 15-19   | 2009          |
| Taira N., <u>Kamei S.</u> (correspondence author), Morita A., Ishihara M., Miki K., Shiota H., Mizutani T.   | Predictors of prolonged clinical course in adult patients with herpes simplex virus encephalitis.  | Internal Medicine                 | 48    | 89-94   | 2009          |
| Ishihara M., <u>Kamei S.</u> (correspondence author), Taira N., Morita A., Miki K., Naganuma T., Minami M., Shiota H., Hara M., Mizutani T.                                  | Hospital-based study of prognostic factors in adult patients with acute community-acquired bacterial meningitis in Tokyo, Japan.                                   | Internal Medicine                 | 48    | 295-300 | 2009          |
| <u>Kamei S.</u> , Taira N., Ishihara M., Sekizawa T., Morita A., Miki K., Shiota H., Kanno A., Suzuki Y., Mizutani T., Itoyama Y., Morishima T., Hirayanagi K.               | Prognostic Value of Cerebrospinal Fluid Cytokine Changes in Herpes Simplex Virus Encephalitis.   | Cytokine                          | 46    | 187-193 | 2009          |
| <u>Kamei S.</u> , Kuzuhara S., Ishihara M., Morita A., Taira N., Togo M., Matsui M., Ogawa M., Hisanaga K., Mizutani T., Kuno S.   | Nationwide Survey of Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis in Japan-Relationship to Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis-                     | Internal Medicine                 | 48    | 673-679 | 2009          |
| <u>Kamei S.</u> , Morita A., Tanaka N., Matsuura M., Moriyama M., Kojima T., Arakawa Y., Matsukawa Y., Mizutani T., Sakai T., Oga K., Ohkubo H., Matsumura H., Hirayanagi K. | Relationships between quantitative-electroencephalographic alterations and severity of hepatitis C based on liver biopsy in interferon- $\alpha$ treated patients. | Internal Medicine                 | 48    | 975-980 | 2009          |

|  |   |  |        |           |      |
|--|---|--|--------|-----------|------|
| Okuma Y., <u>Kamei S.</u> ,<br>Morita A., Yoshii F.,<br>Yamamoto T., Hashimoto<br>S., Utsumi H., Hatano T.,<br>Hattori N, Matsumura M,<br>Takahashi K., Nogawa S.,<br>Watanabe Y.,<br>Miyamoto T.,<br>Miyamoto M., Hirata K. | Fatigue in Japanese patients with<br>Parkinson's disease: A study using<br>Parkinson fatigue scale. | Movement<br>Disorders                      | 24(13) | 1977-1983 | 2009 |
| Morita A., <u>Kamei S.</u><br>(correspondence author),<br>Serizawa K., Mizutani T.   | The relationship between slowing EEGs<br>and the progression of Parkinson's<br>disease.             | Journal of<br>Clinical Neur<br>ophysiology | 26(6)  | 426-429   | 2009 |
| 美根潤、 <u>高橋幸利</u> 、<br>高橋宏佳、大谷早苗、<br>池田浩子、久保田裕子、<br>今井克美、藤原建樹   | インフルエンザワクチン接種後にみら<br>れたてんかん3例の病態の検討   | 日本小児科学<br>会誌                               | 113    | 849-856   | 2009 |
| 酒井智彦、田崎修、<br>松本直也、鶴飼勲、<br>別宮豪一、 <u>高橋幸利</u> 、<br>杉本壽   | フェノバルビタール大量療法が奏効し<br>たと考えられる痙攣重積症例の一例   | 日本救急医学<br>会雑誌                              | 20     | 258-264   | 2009 |
| 小出泰道、長尾雅悦、<br>福島克之、宇留野勝久、<br>笹川睦男、 <u>高橋幸利</u> 、<br>岡田久、渡邊宏雄、<br>高田裕、井上美智子、<br>夫敬憲、後藤一也、<br>馬場啓至、森川建基、<br>井上有史   | ガバペンチンの有効性と安全性につい<br>ての多施設共同研究  | てんかん研究                                     | 27     | 12-21     | 2009 |
| 野口祥紀、山本吉章、<br>三島信行、 <u>高橋幸利</u> 、<br>井上有史  | スティリペントール併用による血中デ<br>スメチルクロバザム濃度の変動、<br>—CYP2C19遺伝子多型に基づく4症例<br>における検討—                             | てんかん研究                                     | 27     | 39-44     | 2009 |
| <u>高橋幸利</u> 、高山留美子、<br>向田壮一、池上真理子、<br>今井克美、久保田裕子   | 抗NMDA受容体複合体抗体と抗グルタ<br>ミン酸受容体ε2抗体  | 最新医学                                       | 64     | 1520-1526 | 2009 |
| 山本吉章、三島信行、<br>松田一己、 <u>高橋幸利</u>  | バルプロ酸服用中でのてんかん患者にお<br>ける高アンモニア血症発生リスクに関<br>する症例対照研究   | 医療薬学                                       | 35     | 445-452   | 2009 |
| <u>高橋幸利</u> 、池上真理子、<br>向田壮一  | 小児疾患診療のための病態生理 2、て<br>んかん   | 小児内科増刊<br>号                                | 41     | 728-734   | 2009 |
| <u>高橋幸利</u> 、山崎悦子、<br>長尾雅悦、小出信雄、<br>宇留野勝久、遠山潤、<br>岡田久、渡辺宏雄、<br>樋口嘉久、高田裕、<br>夫敬憲、馬場啓至、<br>村木幸太郎、田中滋己、<br>湯浅龍彦、須貝研司  | 急性脳炎の後遺症に関する調査、-AD<br>L・てんかん発作・知的障害・精神障<br>害・記憶障害・運動障害-   | Neuroinfection                             | 14     | 106-112   | 2009 |
| <u>高橋幸利</u> 、高山留美子、<br>最上友紀子   | グルタミン酸受容体と自己免疫疾患  | 感染炎症免疫                                     | 39(3)  | 258-263   | 2009 |
| 増田曜章、木村成志、<br>石橋正人、伊東真知子、<br><u>高橋幸利</u> 、熊本俊秀   | 髄液抗グルタミン酸受容体ε2抗体陽性<br>の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎をとも<br>なったVogt-小柳-原田病の1例  | 臨床神経                                       | 49     | 483-487   | 2009 |
| <u>高橋幸利</u> 、最上友紀子、<br>高山留美子、向田壮一、<br>池上真理子  | てんかんと免疫   | Epilepsy                                   | 2      | 109-115   | 2009 |

|   |  |                               |              |           |             |
|---|--|-------------------------------|--------------|-----------|-------------|
| 高橋幸利、山崎悦子、<br>松田一己  | 「大脳白質をめぐって-画像と最新の知見」B.大脳白質の変化・病変、7) 炎症、a. Rasmussen脳炎                          | Clinical Neuroscience         | 27(11)       | 1279-1281 | 2009        |
| 柏原健一、今村貴樹、<br>河田幸波、大野学、<br>高橋幸利                                     | 成人発症Rasmussen脳炎の1例   | 臨床脳波                          | 51(11)       | 708-711   | 2009        |
| 渡邊宏雄、高橋幸利、<br>木全かおり   | 良好な知的発達を認める乳児重症ミオクロニーてんかんの一例   | 臨床脳波                          | 51(12)       | 773-777   | 2009        |
| 千葉悠平、勝瀬大海、<br>高橋幸利、米田誠、<br>山田高裕、岸田日帯、<br>杉山美紀子、都甲崇、<br>平安良雄         | ステロイドパルス療法により認知機能障害が改善した、抗グルタミン酸受容体ε2抗体陽性の橋本脳症の1例                              | 精神科治療学                        | 24           | 1405-1410 | 2009        |
| 高橋幸利、最上友紀子、<br>高山留美子、向田壮一、<br>池上真理子、池田浩子、<br>今井克美                   | 免疫性神経疾患：最近の進歩、NMDA型グルタミン酸受容体と神経疾患  | Neuroimmunology               | 17(2)        | 245-255   | 2009        |
| 甲斐太、和田健二、<br>中島健二、高橋幸利  | 抗グルタミン酸受容体抗体が陽性であった可逆性脳梁膨大部病変を伴った脳炎(MERS)の1例                                   | 神経内科                          | 71(4)        | 397-401   | 2009        |
| 小野浩明、高橋幸利   | インフルエンザ感染を契機に非ヘルペス性辺縁系脳炎を発症した1例  | 脳と発達                          | 42(1)        | 58-60     | 2010        |
| 高橋幸利、高山留美子、<br>向田壮一、池上真理子、<br>池田浩子、池田仁                              | 免疫機序による認知症   | 認知症診療マニュアル                    | 72(suppl. 6) | 422-426   | 2010        |
| 庄司紘史、遠藤智代子、<br>田中薫、迫香織、<br>小池文彦、高橋幸利                                | 目でみる症例欄、単純ヘルペス脳炎/非ヘルペス性辺縁系脳炎・脳症  | 内科                            | 105          | 151-156   | 2010        |
| 高橋幸利、最上友紀子、<br>高山留美子  | 病気と薬パーフェクトブック2010：てんかん   | 薬局                            | 61(4)        | 1395-1402 | 2010        |
| 高橋宏佳、高橋幸利、<br>美根 潤、向田壮一、<br>池上真理子、池田浩子、<br>大谷英之、下村次郎、<br>久保田裕子、藤原建樹 | Dravet 症候群におけるTopiramateの治療効果  | 脳と発達                          |              |           | 印刷中         |
| 高橋幸利、最上友紀子、<br>高山留美子  | 神経疾患と抗NMDA型グルタミン酸受容体抗体   | Clinical Neuroscience 2010    | 28(4)        |           | 2010<br>印刷中 |
| 野口佐綾香、加賀佳美、<br>高橋幸利、青柳閣郎、<br>中村幸介、神谷裕子、<br>中根貴弥、金村英秋、<br>杉田完爾、相原正男  | ganglioneuromaによる傍腫瘍症候群(抗GluRε2抗体陽性)と考えられた反復性小脳失調症の一例                          | 脳と発達                          |              |           | 印刷中         |
| 庄司紘史、迫香織、<br>田中良 他  | 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の後遺症の検討   | 国際医療福祉大福岡リハビリテーション学部・福岡看護学部紀要 | 5            | 11-17     | 2009        |
| 古田夏海、藤田行雄、<br>関根彰子、池田将樹、<br>岡本幸市                                    | カルバマゼピン内服後に急激な血圧上昇とReversible Posterior Leukoencephalopathy Syndromeを呈した21歳男性例 | 臨床神経                          | 49           | 191-193   | 2009        |
| 林信太郎、倉林剛巳、<br>儀保順子、水野裕司、<br>岡本幸市                                    | 交通事故回避動作にともない突然発症したreversible posterior leukoencephalopathy syndromeの1例        | 臨床神経                          | 49           | 566-570   | 2009        |
| 古田夏海、池田将樹、<br>藤田行雄、岡本幸市   | 広範な大脳・脳幹病変を呈した抗アクアポリン4抗体陽性の33歳女性例  | 神経内科                          | 70           | 595-597   | 2009        |

|   |   |               |            |           |      |
|---|---|---------------|------------|-----------|------|
| 熊本俊秀  | 診断基準の評価と今後検討すべき課題：神経・筋サルコイドーシスの観点から                       | 日サ会誌          | 29(1)      | 81-82     | 2009 |
| 熊本俊秀  | 血中エタノール濃度. 広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査、第7版                        | 日本臨牀          | 68<br>増刊号1 | 522-525   | 2010 |
| 熊本俊秀  | トルエン、キシレン. 広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査、第7版                        | 日本臨牀          | 68<br>増刊号1 | 552-555   | 2010 |
| 佐藤万美子, 米田誠, 熊切正信, 栗山勝                         | 神経Sweet病に特徴的なHLAタイプピングを呈した神経Behcet病の1例.                   | 臨床神経学         | 49         | 479-482   | 2009 |
| 上野亜佐子, 濱野忠則, 藤井明弘, 松永晶子, 長沼誠二, 米田誠, 伊藤浩史, 栗山勝 | 中枢神経系浸潤を示した侵襲性副鼻腔アスペルギルス症の2例 voriconazoleの効果と血管病変について.    | 臨床神経学         | 49         | 468-473   | 2009 |
| 栗山勝, 濱野忠則, 木ノ本景子                              | B型肝炎と急性散在性脳脊髄炎  | 神経内科          | 71         | 24-30     | 2009 |
| 濱野忠則, 栗山勝                                     | ワクチン接種後脳症   | 神経治療学         | 26         | 39-46     | 2009 |
| 藤井明弘, 栗山勝                                     | 白質ジストロフィー   | Clin Neurosci | 27         | 1300-1301 | 2009 |
| 松永晶子, 米田誠                                     | 抗N末端αエノラーゼ抗体陽性橋本脳症  | 臨床病理          | 57         | 271-278   | 2009 |
| 米田誠   | Clinical Topic橋本脳症  | BIO Clinica   | 24         | 70-76     | 2009 |
| 米田誠   | 橋本脳症. 精神科医が知っておくべき神経内科の新知識.                               | 精神科治療学        | 24         | 1385-1390 | 2009 |
| 富田聡, 田中正美, 田原将行, 松井大, 田中恵子                    | 脊髄炎のみを呈したneuromyelitis optica (NMO) spectrumの2例           | 神経内科          | 70         | 104-109   | 2009 |
| 田中正美, 田中恵子                                    | Paraneoplastic NMOは存在しうるか?                                | 神経内科          | 70         | 223       | 2009 |
| 今村久司, 田中正美, 北川尚之, 田原将行, 大野美樹, 田中恵子, 小西哲郎      | Neuromyelitis opticaへのRituximab治療の試み                      | 臨床神経学         | 49         | 457-462   | 2009 |
| 能登祐一, 滋賀健介, 藤並潤, 水野敏樹, 中川正法, 田中恵子             | 肺扁平上皮癌に対する治療により改善をみた亜急性感覚性ニューロノパチーの1例                     | 臨床神経学         | 49         | 497-500   | 2009 |
| 田中恵子  | 脳症・脳炎を生じる傍腫瘍性神経症候群  | 神経治療          | 26         | 31-37     | 2009 |
| 田中恵子  | 抗アクアポリン4抗体陽性視神経炎  | 眼科            | 51         | 431-436   | 2009 |
| 田中正美, 富田聡, 田原将行, 松井大, 田中恵子                    | 光干渉断層計 (optical coherence tomography) の多発性硬化症への応用         | 神経内科          | 70         | 402-407   | 2009 |
| 田中恵子  | 急性視神経脊髄炎と抗アクアポリン4抗体                                       | 神経眼科          | 26         | 185-189   | 2009 |
| 田中恵子  | 抗体介在神経免疫疾患：診断と治療update                                    | BIO Clinica   | 24         | 39-43     | 2009 |
| 田中恵子  | 抗NMDA受容体抗体からみた自己抗原の局在と意義                                  | 最新医学          | 64         | 33-41     | 2009 |
| 田中恵子  | 抗アクアポリン4抗体  | カレントテラピー      | 127        | 72        | 2009 |
| 田中恵子  | 臨床と疫学 特集：多発性硬化症・視神経脊髄炎と抗アクアポリン4抗体                         | あたらしい眼科       | 26         | 1301-1306 | 2009 |
| 田中恵子  | 急性散在性脳脊髄炎 特集：精神科医が知っておくべき神経内科の新知識—初発の際に精神症状を呈する可能性のある神経疾患 | 精神科治療学        | 24         | 1391-1396 | 2009 |

|  |   |                       |            |           |             |
|--|---|-----------------------|------------|-----------|-------------|
| 犬塚貴                                      | 傍腫瘍性辺縁系脳炎   | 精神治療                  | 24         | 1315-1320 | 2009        |
| 中島健二, 和田健二,<br>植村佑介, 山脇美香<br>野村哲志, 中島健二  | 我が国におけるパーキンソン病の疫学調査   | 日本臨床                  | 67<br>増刊号4 | 19-23     | 2009        |
|  | Restless legs syndromeの疫学   | BRAIN and NERVE       | 62(5)      | 515-521   | 2009        |
| 和田健二, 中島健二                               | 本邦の認知症(痴呆)の有病率はどのくらいでしょうか.  | Modern Physician      | 30(1)      | 158-160   | 2010        |
| 井上蘭, 森寿                                  | グリシン部位のコ・アゴニストとしてのD-セリン   | 生体の科学                 | 60         | 352-353   | 2009        |
| 渡邊修                                      | 抗VGKC抗体陽性非ヘルペス性辺縁系脳炎  | 神経治療学                 | 26         | 23-29     | 2009        |
| 有村公良<br>渡邊修                              | 抗VGKC抗体関連神経疾患   | 神経免疫学                 | 17         | 237-243   | 2009        |
| 中嶋秀人                                     | HSV脊髄炎とElsberg症候群   | Clinical Neuroscience | 28         | 印刷中       | 2010        |
| 忌部尚, 中嶋秀人,<br>伊藤巧, 北岡治子                  | 遠位尿細管性アシドーシスを伴うシェーグレン症候群に発症した視神経脊髄炎の1例  | 臨床神経                  |            | 印刷中       | 2010        |
| 別所恵, 中嶋秀人,<br>伊藤巧, 北岡治子                  | 帯状疱疹後にBrown-Sequard syndromeを呈した1例  | 臨床神経                  |            | 印刷中       | 2010        |
| 福田和浩, 窪田陽介,<br>坂根貞樹, 古川恵三,<br>中嶋秀人       | 10年間に5回の無菌性髄膜炎を繰り返し発症してMollaret髄膜炎と診断した1例   | 内科                    | 104        | 783-786   | 2009        |
| 玉井孝司, 中嶋秀人,<br>宇野田喜一, 伊藤巧,<br>北岡治子       | 声帯麻痺による嗄声で発症した筋萎縮性側索硬化症の1例  | 神経内科                  | 70         | 408-410   | 2009        |
| 宇野田喜一, 中嶋秀人,<br>伊藤巧, 宮本和典,<br>奥村嘉也, 高山勝年 | 中大脳動脈領域の一過性脳虚血発作で発症した鎖骨下動脈盗血症候群の1例  | 脳卒中                   | 31         | 163-167   | 2009        |
| 宇野田喜一, 中嶋秀人,<br>伊藤巧, 北岡治子                | 糖尿病, 慢性腎不全に合併した深部脳静脈血栓症の1例  | 内科                    | 103        | 199-202   | 2009        |
| 亀井聡                                      | 単純ヘルペス脳炎の治療(シンポジウム:神経感染症の治療 Up to Date)   | Neuroinfection        | 14(1)      |           | 印刷中         |
| 亀井聡                                      | 若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎(Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE) —全国調査の報告—(ワークショップ:若年女性に好発する脳炎) | Neuroinfection        | 14(1)      |           | 印刷中         |
| 亀井聡                                      | パーキンソン病における定量的脳波周波数解析(シンポジウム:パーキンソン病の脳波)  | 日本薬物脳波学会雑誌            |            |           | 印刷中         |
| 亀井聡                                      | 基礎研究の新たな方向性を解く. 疾患解明Overview. 単純ヘルペス脳炎.   | 実験医学                  | 27(3)      | 453-457   | 2009        |
| 亀井聡                                      | 成人細菌性髄膜炎の治療.  | 日本集中治療医学会雑誌           | 16         | 7-10      | 2009        |
| 亀井聡                                      | 若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎.  | 神経内科                  | 70         | 80-86     | 2009        |
| 三木健司, 亀井聡                                | 急性非ヘルペス脳炎の病態と治療   | 日本医事新報                | 4459       |           | 2009        |
| 亀井聡                                      | 脳炎・髄膜炎の診断・治療ガイドラインとその活用の実際.   | 医学のあゆみ                | 231        | 20-28     | 2009        |
| 森田昭彦, 亀井聡                                | 細胞内抗原認識抗体陽性辺縁系脳炎  | BRAIN and NERVE       |            |           | 2010<br>印刷中 |

|      |                                     |                       |     |         |             |
|------|-------------------------------------|-----------------------|-----|---------|-------------|
| 亀井聡  | 単純ヘルペスウイルス脳炎                        | Clinical Neuroscience | 28  |         | 2010<br>印刷中 |
| 亀井聡  | 神経内科の病気のすべて.18神経感染症の治療.             | からだの科学                | 265 |         | 2010<br>印刷中 |
| 吉川哲史 | Human herpesvirus-6脳炎               | 神経治療学                 | 26  | 47-54   | 2009        |
| 吉川哲史 | ウイルス疾患の再感染・再活性化<br>—水痘・帯状疱疹ウイルスを中心に | 小児内科                  | 41  | 981-985 | 2009        |



2009 350 44A(2/2)

厚生労働科学研究費補助金

こころの健康科学研究事業

急性脳炎・脳症の  
グルタミン酸受容体自己免疫病態の解明・  
早期診断・治療法確立に関する臨床研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

(2/2冊)

主任研究者 高橋幸利

平成22 (2010) 年 3月



## IV 研究成果の刊行物・別刷

### III. けいれん・けいれん様運動を呈する各種病態

#### C. 代謝性・脳器質性疾患

## 3. 脳炎に伴うけいれん

### 急性脳炎の概説

国立感染症研究所の定義によると、急性脳炎は種々の病原体による脳組織の炎症に起因する疾患群の総称である<sup>1)</sup>。したがって、本来の脳炎の診断は脳組織からのウイルスなど病原体の検出が病理学的に行われた場合に限るべきものである。一方、脳炎の臨床症状があるにもかかわらず、脳組織での病原体の存在が病理的に否定されることがあり、この場合には脳症という診断名が用いられる。しかしながら現実には、脳組織の病理的検索は行えない症例が大半で、ウイルス気道感染後などに、ウイルスは中枢神経系には侵達しないが、感染に伴う免疫分子などの関与で脳炎症状が起こることが、インフルエンザ脳症、非ヘルペス性辺縁系脳炎（脳症）などで明らかとなっており<sup>2-4)</sup>、急性脳炎と感染に伴う急性脳症の区別は難しい。そのため、感染症法における急性脳炎報告基準は、①発熱、②突然の意識障害が存在し、③熱性けいれんや代謝性疾患、脳血管性疾患、脳腫瘍、外傷などを鑑別できた場合とされ、急性脳炎と急性脳症を区別しないものとなっている。そのため本項でも、急性脳炎と急性脳症を合わせたものを「急性脳炎」として記載する。

厚生労働科学研究高橋班の調査では、日本の成人における急性脳炎罹患率を19.0/100万人年（年間2,114例）、小児の罹患率を～56.4/100万人年（年間1,000例）と推定し、日本では年間3,100人が急性脳炎に罹患しているものと考えている<sup>5,6)</sup>。

急性脳炎・脳症の病態を分類すると、①ウイルス直接侵襲（一次性）脳炎、②傍感染性脳炎・脳症、③傍腫瘍性脳炎・脳症、④全身性膠原病合併脳炎・脳症、⑤その他・分類不能、があると推定されるが、①②において原因ウイルスが判明する症例は半数以下である。傍感染性脳炎・脳症の一つである非ヘルペス性急性辺縁系脳炎（NHALE<sup>\*)</sup>は、言動の異常などの辺縁系症状で神経症状が急性に始まり、経過中けいれん重積などを呈するが、ステロイドパルスなどが奏効し、比較的前後が良いことが知られ、自己免疫介在性脳炎として最近注目されている<sup>\*)</sup>。

急性脳炎症例にみられる発作（けいれん）には、初期にみられる急性

\*1  
NHALE: non-herpetic acute limbic encephalitis.

\*2  
急性辺縁系脳炎等の自己免疫介在性脳炎・脳症の診断治療を迅速に進め、病態研究を加速するために、「急性辺縁系脳炎等の自己免疫介在性脳炎・脳症」の診断スキームを高橋班で作成した。このスキームは静岡てんかん・神経医療センターホームページに掲載され (<http://www.hosp.go.jp/~szec2/06/06-1-2.htm>)、幅広く臨床家がアクセスできるようになっている。

症候性発作 (acute symptomatic seizure) と、通常回復期からみられるてんかん発作 (epileptic seizure) がある。後者は本章の「A. てんかん」の各項あるいは文献<sup>7, 8)</sup>を参照されたい。

### 急性症候性発作の合併頻度

急性脳炎の急性症候性発作合併頻度は、ヘルペス脳炎では46～72%<sup>9)</sup>、インフルエンザ脳症では72.7%<sup>10)</sup>と報告されているが、その他多くのウイルス性脳炎での合併頻度は不明である。

筆者らのNHALE 95例(小児26例, 成人69例)の検討では、小児の39.1%, 成人の27.5%の初発神経症状が急性症候性発作である(図1a)。脳炎の発病からさらに急性期全体でみると、小児の84.6%, 成人の75.4%に急性症候性発作が観察され、急性症候性発作重積(けいれん重積)は小児53.8%, 成人56.5%に出現する(図1b)。ストックホルムでの5年間の0～18歳の連続93例の脳炎の調査では、40%に発作が合併したと報告されている<sup>11)</sup>。したがって、インフルエンザ脳症やNHALEでは急性症候性発作の合併が多いと思われ、病態により脳炎の急性症候性発作合併頻度に違いがある。

### 急性症候性発作の発作症状

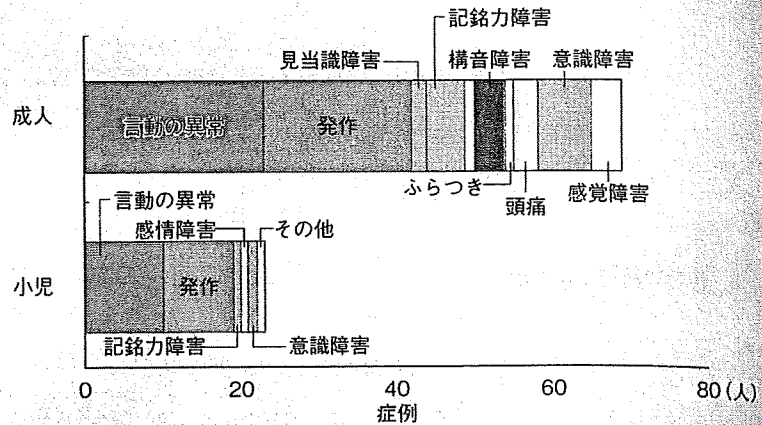
急性脳炎に合併する急性症候性発作の臨床症状の分類は、てんかん発作の国際分類(1981)に従って分類できると思われるが、多数例での文献は見出せていない。そこで筆者らの研究班で集積したNHALEのうち、髄液中抗GluR $\epsilon$ 2抗体陽性の61症例で発作症状・脳波所見などを、研究班症例登録票情報をもとに検討した。そのうち、急性症候性発作が初発神経症状であった症例は14例(23.0%) (小児5例, 成人9例)であった。以下に14例での発作症状の検討を示す。

#### NHALEの初発神経症状としての急性症候性発作の特徴

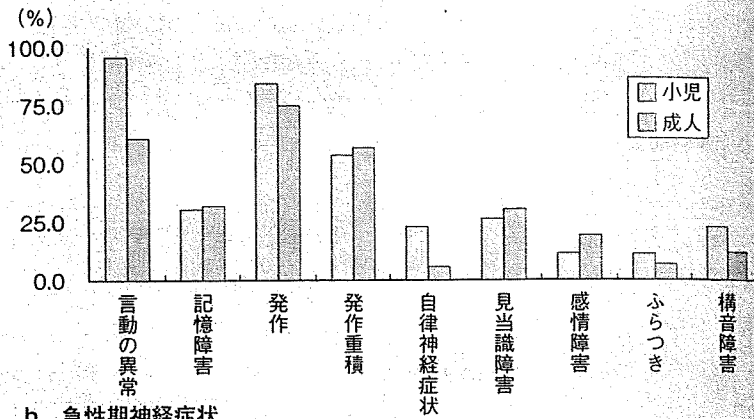
急性症候性発作で発病した14例中8例は無熱性発作、5例は有熱性発作(1例は不明)であった(図2a)。小児は14例中4例を占め、全例無熱性発作で発病している。無熱性発作で発病した8例中5例は、入院することなくてんかん等の仮診断で帰宅している。したがって脳炎であっても、かなりの症例がてんかんと同じ無熱性発作で発病することを忘れてはならない。

脳炎の先行感染の存在を示唆する前駆症状は13例中9例(69.2%)にみられ、発熱・倦怠感・頭痛などが記載されている。前駆症状の存在は、発作が脳炎の初発症状であることを疑う重要な情報である(図

III. けいれん・けいれん様運動を呈する各種病態



a 初発神経症状



b 急性期神経症状

図1 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (NHAE) の初発神経症状 (a) と急性期神経症状 (b)

a: 成人は15歳以上, 小児は0~14歳の発病症例を示す。

b: NHAE 95例 (小児26例, 成人69例) での各神経症状の急性期全体における出現頻度 (%) を示す。発作は急性症候性発作を示す。発作重積は急性症候性発作の重積状態 (けいれん重積) を示す。

2b). しかし, 発作で発病した14例中4例では脳炎の先行感染を示唆する前駆症状も発作時の発熱もなく, てんかんと鑑別が難しい症例も存在することを示唆している。前駆症状から発作までの期間は有熱性発作のほうが無熱性発作より短い傾向を示した。

発作症状は14例とも部分発作と推定され, 発熱の有無が不明な1例を除く13例ではそのうち9例がけいれん性の症状を伴っており, けいれんの要素が多い。しかし, 有熱性発作の5例中1例, 無熱性発作の8例中3例がけいれん兆候を伴わない複雑部分発作で (図2c), 脳炎でありながら, てんかん発作をイメージさせる「けいれんを示さない複雑部分発作」で初発する症例がかなり存在することがわかる。無熱性けいれん発作の鑑別診断においても脳炎を忘れてはならない。

発作で発病した症例の発作直後の症状を検討すると, 14例中10例は

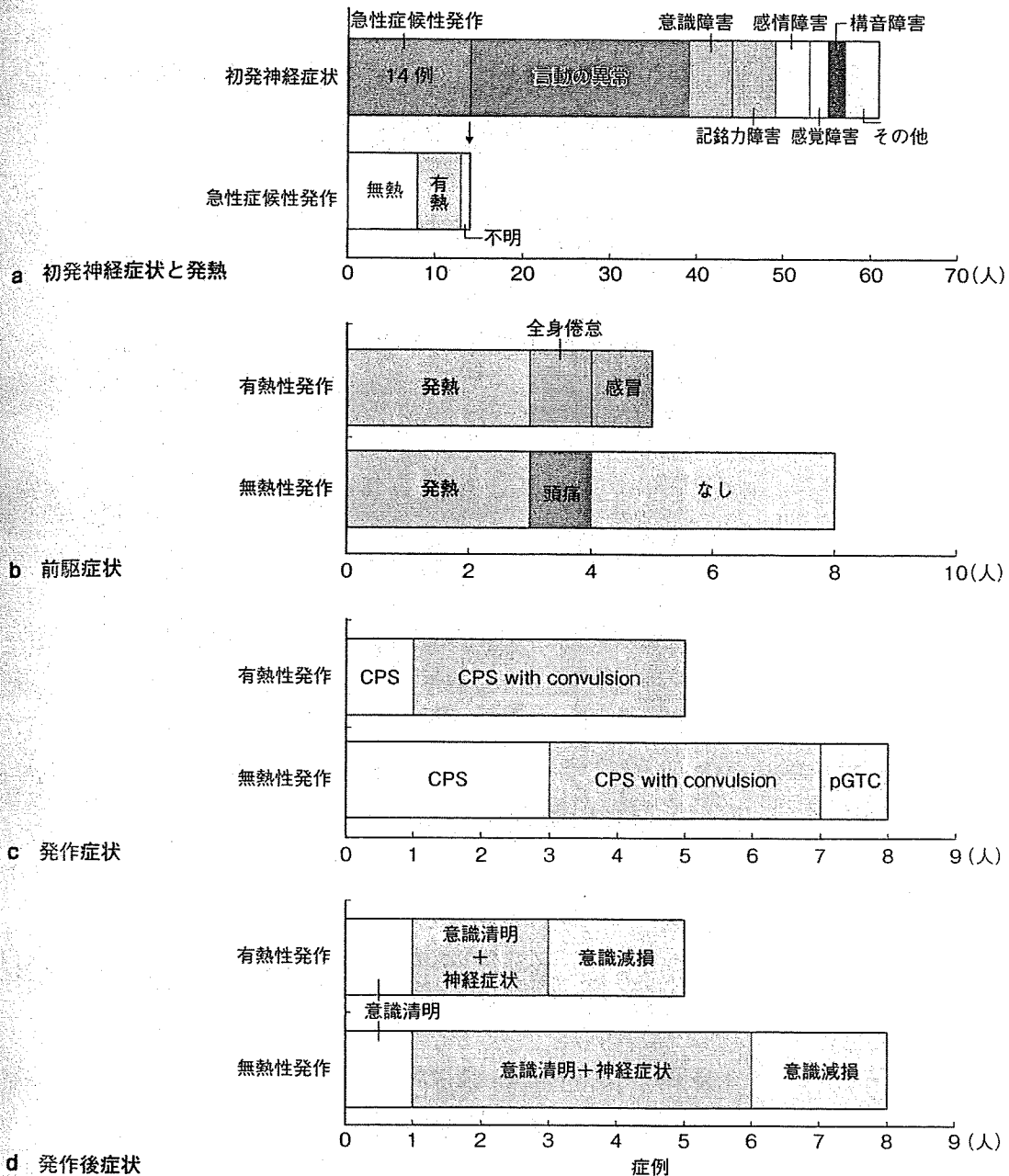


図2 NHLEの初発神経症状としてみられた急性症候性発作の特徴

- a: NHLEのうち髄液中抗GluR $\alpha$ 2抗体陽性の61症例の初発神経症状の種類と、初発神経症状としてみられた急性症候性発作の発熱の合併の有無を示す。
  - b: 急性症候性発作で発病した14症例中13例の前駆症状を示す。有熱性発作は初発神経症状が発熱時の発作であった症例、無熱性発作は初発神経症状が無熱時の発作であった症例を示す。
  - c: 初発神経症状としての急性症候性発作の発作症状。CPS、けいれん兆候を示さない複雑部分発作、CPS with convulsion、けいれん兆候を示した複雑部分発作、pGTC、二次性全般化強直間代発作。
  - d: 初発神経症状としての急性症候性発作の発作直後の症状。
- CPS: complex partial seizure (複雑部分発作), pGTC: partial onset generalized tonic-clonic convulsion (二次性全般化強直間代発作)。

意識清明に回復していて、脳炎を想起させない(図 2d)。しかし発作直後に意識清明な 10 例中 7 例に健忘や不随意運動などの神経症状がみられ、発作後の神経学的所見の慎重な把握が、脳炎の見落としを防ぐのに大切である。

発作で発病した症例の早い時期の脳波検査では、5 例中 2 例で局在性の棘波が、1 例で局在性鋭波が、1 例で局在性徐波が観察され、1 例は正常である。早期の脳波検査では徐波の出現頻度は少なく、脳炎とてんかんの鑑別は困難である。

### NHALE の発病から急性期にかけてみられた急性症候性発作の特徴

NHALE では 61 例中 38 例が発病から急性期にかけて急性症候性発作を経験し、平均的には脳炎発病後 2～3 日で発作が出現するが、30 歳代は発病から 10 日くらいとかなり日数が経ってから発作が出現する傾向にある(図 3a)。

発作症状は、単純部分発作(1 例)、けいれん兆候を伴わない複雑部分発作(8 例)、けいれん兆候を伴う複雑部分発作(13 例)、二次性全般化強直間代発作(9 例)、重積(11 例)、その他(3 例)である。けいれん兆候を伴わない複雑部分発作には、意識レベルの低下のみの発作や、眼球の共同偏視を示すものなどが含まれる。けいれん兆候を伴う複雑部分発作には、一側顔面のけいれんなどを示した症例が含まれる。発作で発病した 14 例中 8 例、発作以外で発病した 24 例中 21 例が、その後けいれん性の発作を呈しており、発作以外の発病であってもその後の経過ではむしろけいれん性の発作が出現しやすいことがわかる\*<sup>3</sup>。

\* 3

急性脳炎症例の急性症候性発作が、そのまま発作症状が変化することなく回復期からみられるてんかん発作に移行することがある。そのような症例の一部を acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures と診断する。

(Saito Y, et al. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures : Case reports of this unusual post-encephalitic epilepsy. *Brain Dev* 2007 ; 29 : 147-156.)

### NHALE の発病から急性期にかけてみられた急性症候性発作重積の特徴

脳炎発病後平均 3～4 日で急性症候性発作重積(けいれん重積)が出現する。20～30 歳代は発病後 7 日くらいと、かなり日数が経ってから重積が出現する傾向にある(図 3b)。また、0 歳代、40 歳代は急性症候性発作出現後に重積が早期に出現するが、10～25 歳では急性症候性発作から重積までの日数が、比較的長い期間をとる特徴がある(図 3c)。発作で発病した NHALE 14 例中 4 例、発作以外で発病した 24 例中 7 例が、その後けいれん重積を呈しており、両者とも約 30% に重積が出現し、重積の出現頻度に差はみられない。

## 脳炎症例の脳波

急性症候性発作を呈した NHALE 28 例の急性期の発作間欠時脳波を

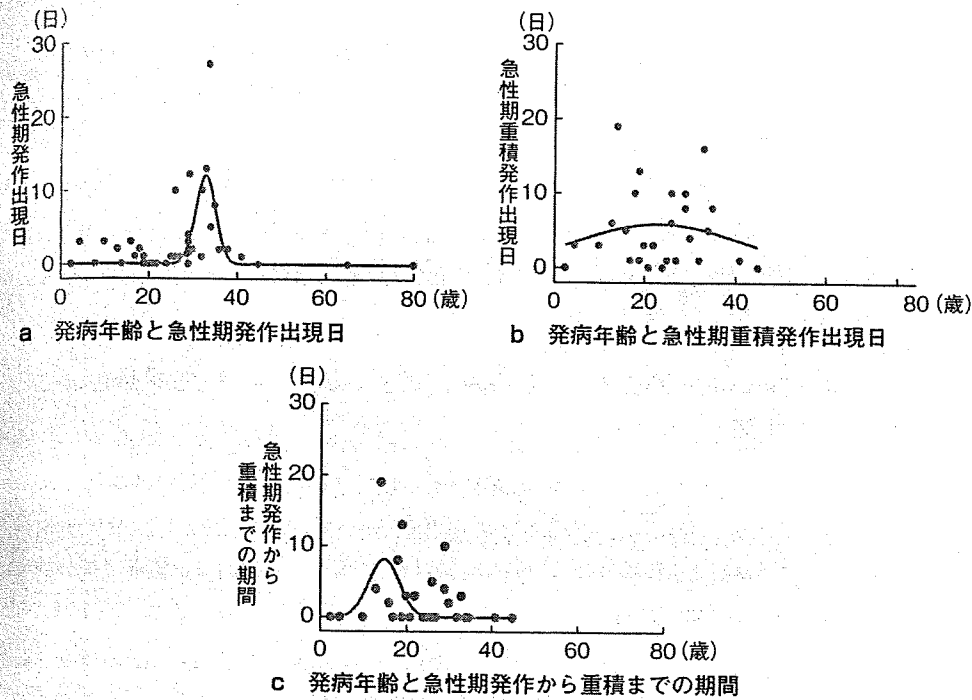


図3 NHLE 発病年齢と急性症候性発作

- a: 縦軸は急性症候性発作出現病日を、神経症状出現日をゼロ日として示す。横軸はNHLE発病年齢を示す。
- b: 縦軸は急性症候性発作重積出現病日を、神経症状出現日をゼロ日として示す。横軸はNHLE発病年齢を示す。
- c: 縦軸は急性症候性発作出現日から重積出現までの日数を示す。横軸はNHLE発病年齢を示す。

検討すると、正常(5例)、両側広汎性-全般性徐波(11例)、局在性徐波(4例)、局在性発作間欠期発射(8例)で、両側広汎性あるいは全般性発作間欠期発射はみられなかった。このように急性期の発作間欠時脳波の半数以上(15/28例)に徐波がみられることが特徴である。発作があるにもかかわらず、棘波や棘徐波といった発作間欠期発射がみられない症例が70%とかなり多いことに注意が必要である。

発作時脳波の記載は2例にあり、2例とも側頭部からの棘波の出現が、最初の所見である。

(高橋幸利, 山崎悦子)

#### 引用文献

- 1) 谷口清州. 感染症の話. 感染症発生動向調査週報 2003年第13週号(2003年3月24日~30日)掲載.
- 2) Takahashi Y. Infections as causative factors of epilepsy. *Future Neurology* 2006; 1: 291-302.

### III. けいれん・けいれん様運動を呈する各種病態

- 3) 高橋幸利. 抗グルタミン酸受容体 e2 抗体と辺縁系脳炎. *Neuroinfection* 2007 ; 12 : 39-44.
- 4) 高橋幸利ほか. ラスムッセン脳炎と非ヘルペス性急性辺縁系脳炎. *臨床神経学* 2008 ; 48 : 163-172.
- 5) 和田健二, 中島健二. 非ヘルペス性辺縁系脳炎の疫学. *医学のあゆみ* 2007 ; 223 : 295-296.
- 6) 高橋幸利. 急性脳炎のグルタミン酸受容体自己免疫病態の解明から新たな治療法確立に向けた研究. 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学研究事業) 急性脳炎のグルタミン酸受容体自己免疫病態の解明から新たな治療法確立に向けた研究 (H17-こころ一般-017) 総合研究報告書. ppl1-32. 2008 年 3 月発行.
- 7) 高橋幸利ほか. 難治てんかん—West 症候群, 乳児重症ミオクロニーてんかん, 脳炎後てんかん. 阿部康二 (編). *神経難病のすべて*. 東京: 新興医学出版社. 2007. ppl131-139.
- 8) 高橋幸利ほか. 急性脳炎の後遺症に関する調査—ADL・てんかん発作・知的障害・精神障害・記憶障害・運動障害. *Neuroinfection* 2009 ; 13 : in press.
- 9) 塩田宏嗣, 水谷智彦. 単純ヘルペス脳炎の疫学, 臨床像, 病理. 日本神経感染症学会 (編). *ヘルペス脳炎—診療ガイドラインに基づく診断基準と治療指針*. 東京: 中山書店; 2007. pp45-61.
- 10) 森島恒雄, 市川光太郎. 04-05 期におけるインフルエンザ脳症の発生実態及び治療効果に関する調査. 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) インフルエンザ脳症の発症因子の解明と治療及び予防方法の確立に関する研究. 平成 17 年度研究報告書. ppl136-140. 2006 年 3 月発行.
- 11) Fowler A, et al. Childhood encephalitis in Sweden: Etiology, clinical presentation and outcome. *Eur J Paediatr Neurol* 2008 ; 12 (6) : 484-90. Epub 2008 Mar 4.



## 4) 急性脳炎のグルタミン酸受容体自己免疫病態の 説明

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 高橋 幸利  
岐阜大学医学部小児病態学

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 最上友紀子  
同 静岡てんかん・神経医療センター 高山留美子

**key words** NMDA-type Glutamate receptor, GluR $\epsilon$ 2 (NR2B), GluR $\zeta$ 1 (NR1),  
acute limbic encephalitis, Ovarian teratoma

### 要 旨

急性脳炎・脳症でのグルタミン酸受容体 (GluR) に対する抗体の意義の研究は、非傍腫瘍性群での抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体、卵巣奇形腫を合併する傍腫瘍性群での抗 NMDA 受容体複合体抗体の発見から始まった。非傍腫瘍性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (脳症) では、血液中にできた幅広いエピトープの抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体がサイトカインなどの関与による血液脳関門の破綻を介して中枢神経系に至り、GluR $\epsilon$ 2 細胞外ドメインに対する抗体が何らかの急性期脳炎症状に寄与するが、回復期・慢性期になると血液脳関門の回復により抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体は髄液中から消失する病態仮説を考えている。卵巣奇形腫を伴う非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (脳症) では、当初 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 型 GluR を構成する個々のサブユニットではなく NMDA 型 GluR 複合体構造に対する抗体が病態に関与しているとされていたが、現在は NR1 (GluR $\zeta$ 1) 細胞外ドメインに対する抗体と推定され、中枢神経系で産生されているとされている。

### 動 向

脳炎に関する自己免疫の研究は、1960年に傍腫瘍性の辺縁系脳炎が報告されたことに始まるが<sup>1)</sup>、亜急性の経過をとることが多い傍腫瘍性辺縁系脳炎にみつかった抗 Hu 抗体、抗 Ma2 抗体などの自己抗体は細胞内タンパクを抗原としていた<sup>2)</sup>。2001年に電位依存性カリウムチャンネル (voltage-gated potassium channel) に対する抗体 (抗 VGKC 抗体)<sup>3)</sup> が、傍腫瘍性のみならず非傍腫瘍性辺縁系脳炎でも報告され、細胞表面タンパクを抗原とする自己抗体の研究が始まったが、抗 VGKC 抗体脳炎の多くは亜急性脳炎である<sup>4)</sup>。2005年には enolase の amino terminal に対する抗体 (抗 NAE 抗体) が橋本脳症に関連する自己抗体として報告された<sup>5)</sup>。急性脳炎では、2002年に NMDA 型 GluR の1つのサブユニットである GluR $\epsilon$ 2 (NR2B) に対する抗体 (抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体) が辺縁系脳炎を含む急性脳炎で<sup>6-8)</sup> 見つかり、2007年、卵巣奇形腫を伴う急性辺縁系脳炎において NMDA 型 GluR 複合体 (NR1 + NR2A または NR2B) の細胞表面立体構造を抗原とする自己抗体が報告され<sup>9)</sup>、抗 GluR 抗体と急性脳炎との関係が注目されるようになった。

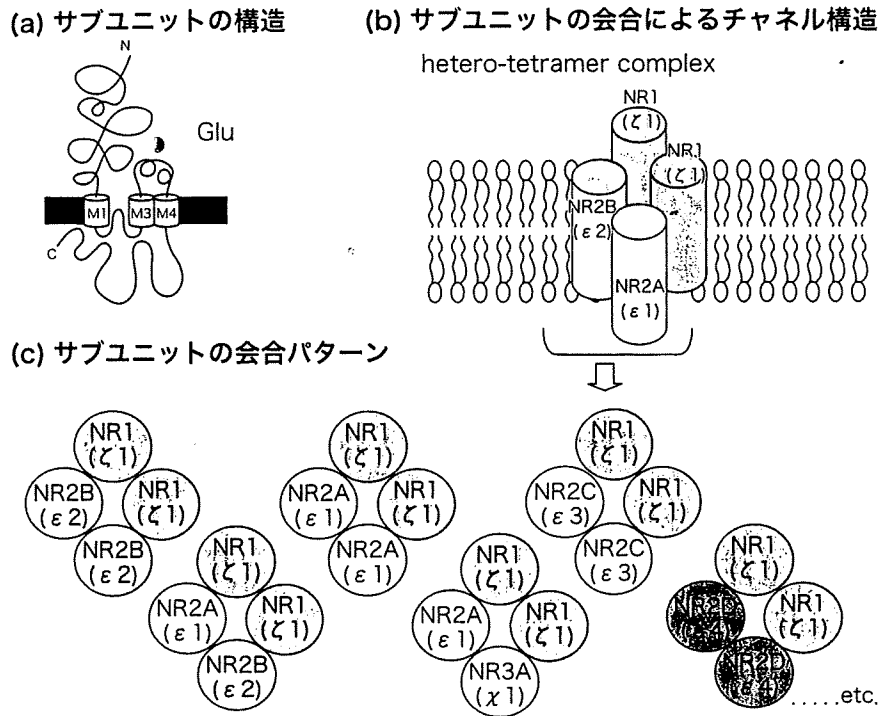


図1 NMDA型グルタミン酸受容体の構造

- (a) : NMDA型グルタミン酸受容体のサブユニット構造は、細胞外にあるN末から4つの膜貫通部位を経て、細胞内側にC末が存在する共通構造をとっている。
- (b) : NMDA型グルタミン酸受容体 (NR) は、必須サブユニットである GluR $\zeta$ 1 (NR1) と、GluR $\epsilon$ 1-4 (NR2A-2D)、あるいは GluR $\chi$ 1-2 (NR3A-B) といった可変サブユニットが4つ会合した4量体構造をとっている。
- (c) : 4量体構造は、必須サブユニットと可変サブユニットから成り、種々の会合パターンがあるとされている。

## A. NMDA型グルタミン酸受容体に対する抗体の分類

NMDA型GluRが4つのサブユニットからなる多様性を有する複合体構造(図1)のため、NMDA型GluRに対する抗体という場合、多種の抗体が含まれる<sup>10)</sup>。抗体検出に用いる抗原から分類すると、(a) 2種類以上のサブユニットからなるNMDA型GluR複合体を抗原として検出する抗体、(b) NMDA型GluR複合体を構成する個々のサブユニットを抗原として検出する抗体に大別される(図2)。(a)はDalmauらのNMDA型GluR複合体を認識する抗体で<sup>9)</sup>、日本では“抗NMDA受容体抗体”とよばれてきた。(b)の

NMDA型GluRサブユニットを認識する抗体もNMDA型GluRを認識する抗体であり、広義の抗NMDA受容体抗体である。(a)(b)あわせて“広義の抗NMDA受容体抗体”とよび、Dalmauらのみつけた抗体〔図2の(a)〕は抗NMDA受容体複合体抗体(狭義の抗NMDA受容体抗体)とよぶことにする。

## B. 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(脳症)と抗GluR $\epsilon$ 2抗体

ウイルス感染時あるいはその直後に急性脳炎症状を示した症例であっても、髄液中のウイルスPCR検査あるいは剖検脳組織解析でウイルスの

- (a) NMDA 受容体複合体に対する抗体 (狭義の抗 NMDA 受容体抗体)
- ① [GluR $\zeta$ 1 (NR1)+GluR $\epsilon$ 1 (NR2A)] を抗原とする抗体
  - ② [GluR $\zeta$ 1 (NR1)+GluR $\epsilon$ 2 (NR2B)] を抗原とする抗体

(b) NMDA 受容体の各サブユニットに対する抗体

- ・全長サブユニットを抗原とする抗体
  - ③抗 GluR $\epsilon$ 2 (NR2B) 抗体
- ・サブユニットの各ドメインを抗原とする抗体
  - ④抗 GluR $\zeta$ 1 (NR1)-NT 抗体
  - ⑤抗 GluR $\zeta$ 1 (NR1)-CT 抗体
  - ⑥抗 GluR $\epsilon$ 2 (NR2B)-NT2 抗体
  - ⑦抗 GluR $\epsilon$ 2 (NR2B)-M3-4 抗体
  - ⑧抗 GluR $\epsilon$ 2 (NR2B)-CT1 抗体

methods

- ①②: Immuno-cytochemistry
- ③: Immuno-blot
- ④-⑧: ELISA

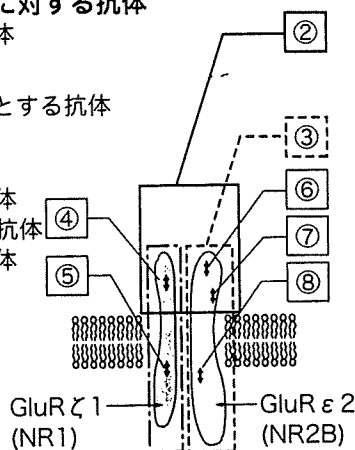


図2 NMDA型 GluR に対する抗体の分類とその抗原認識部位

現在測定されている NMDA 型 GluR (NR) に対する抗体とその抗原認識部位を示す。

- (a) 2種類のサブユニットを細胞表面に発現させて、実際の神経細胞表面と同じ複合体構造を作らせて抗原とする抗 NMDA 型 GluR 複合体抗体 (狭義の抗 NMDAR 抗体) と、(b) 各サブユニット分子を単独で抗原とする抗体がある。後者はさらに、サブユニット全長を抗原とする抗体と、サブユニットの一部のドメインのペプチドを抗原として用いた抗体がある。②の [GluR $\zeta$ 1 (NR1) + GluR $\epsilon$ 2 (NR2B)] を発現させた HEK 細胞を抗原とする抗体は、GluR $\zeta$ 1 and or GluR $\epsilon$ 2 の細胞外ドメインを抗原とする抗体である。③の抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体は、GluR $\epsilon$ 2 全長分子内のどこかを抗原とする抗体である。⑥の抗 GluR $\epsilon$ 2-NT2 抗体は、GluR $\epsilon$ 2 分子の細胞外 N 末を抗原とする抗体である。

中枢神経系直接浸達が否定される症例があり、ステロイド治療が臨床経過から有効と判断される症例の存在も知られていて、免疫的な機序で急性脳炎・脳症が起こっているのではないかと、以前より推測されてきていた。

我々は、Rasmussen 症候群での抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体の経験を踏まえ<sup>7,8,11-13)</sup>、急性脳炎症状を呈する症例で GluR $\epsilon$ 2 (NR2B) 全長タンパクを抗原とする抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体 (図2-③) の検討を開始し、腫瘍を合併しない症例の中に抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体が存在する症例をみだし、2001年に日本小児科学会分野別シンポジウムで報告した (表1)<sup>6)</sup>。その際の髄液抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体陽性例は、IgA 欠損症を有する症例で、言動の異常から始まった非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (脳症) non-herpetic

acute limbic encephalitis (NHALE) の症例等である。その後、感染が先行する NHALE などの急性脳炎・脳症、感染が先行しない亜急性脳炎・脳症、橋本脳症などでも抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体が存在する症例をみだした (表1)。

非傍腫瘍性 NHALE では血清中抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体 (IgG または IgM) は急性期から慢性期に約 60% にみられ、髄液中抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体は急性期に約 50%、回復期に約 40%、慢性期に約 30% と次第に低下し、髄液中の抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体は急性期でもかなり早い時期に出現した<sup>13)</sup>。血液中にできた抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体は、サイトカインなどの関与による血液脳関門の破綻を介して中枢神経系に至り何らかの急性期脳炎症状に寄与するが、回復期・慢性期になると血液脳関門の回復により髄液中で

表1 脳炎における抗グルタミン酸受容体 (GluR) 抗体の主な報告

| GluR サブタイプ      | エピトープ                     | 症例と抗GluR抗体の陽性率(陽性数/測定数, %)   | 報告年  | 文献  |
|-----------------|---------------------------|--|------|-----|
| <b>1. 非傍腫瘍性</b> |                           |  |      |     |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | インフルエンザ脳症, NHALEを含む急性脳炎・脳症 (7/13例)                                   | 2002 | 6)  |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | インフルエンザ脳症, NHALEを含む, EPCを呈した急性脳炎・脳症 (3/3例)                           | 2003 | 7)  |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 非ヘルペス性脳炎 (1/1例)  | 2005 | 28) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | AERRPS (1/1例)  | 2005 | 29) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 亜急性脳炎 (1/1例)   | 2005 | 30) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | NHALE (1/1例) 剖検例   | 2006 | 31) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 全脳炎型(血清, 39/51例)(髄液, 22/45例)<br>限局性脳炎型(血清, 50/67例)(髄液, 44/57例)       | 2006 | 16) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)<br>IgM抗体   | 広汎性脳炎型(急性期髄液, 0/10検体)<br>限局性脳炎型(急性期髄液, 6/26検体)                       | 2006 | 11) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | NHALE小児例 (1/1例)  | 2006 | 32) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 広汎性脳炎型(血清, 39/51例)(髄液, 22/45例)<br>限局性脳炎型(血清, 11/14例)(髄液, 16/20例)     | 2007 | 33) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 広汎性脳炎型(血清, 16/20例)(髄液, 10/19例)<br>限局性脳炎型(血清, 50/67例)(髄液, 44/57例)     | 2007 | 34) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 亜急性脳炎? (1/1例)  | 2007 | 35) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | AERRPS (1/2例)  | 2007 | 36) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 特発性辺縁系脳炎(髄液4/5例), 細菌性髄膜炎(髄液0/1例), MELAS(髄液0/1例)他                     | 2007 | 37) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | NHALE様症状を呈した橋本脳症 (1/1例)  | 2007 | 38) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | a chronic progressive case of enteroviral limbic encephalitis (1/1例) | 2007 | 39) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | NHALE(血清, 急性期27/48例)(髄液, 急性期29/56例)                                  | 2008 | 40) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2B)      | NHALE (1/1例)   | 2008 | 41) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2A・NR2B) | 亜急性辺縁系脳炎 (1/1例)  | 2008 | 42) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2)       | 急性脳炎 (1/1例)  | 2008 | 43) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2)       | anti-NMDA-receptor encephalitis (40例)                                | 2008 | 25) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2A・NR2B) | 急性辺縁系脳炎 (1/1例)   | 2009 | 44) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2)       | anti-NMDA-receptor encephalitis (24例) (18歳以下)                        | 2009 | 48) |
| <b>2. 傍腫瘍性</b>  |                           |  |      |     |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2A/2B)   | 卵巣・縦隔奇形腫を伴う脳炎(NR1 + NR2A: 血清・髄液, 8/12例)(NR1 + NR2B: 血清・髄液, 12/12例)   | 2007 | 9)  |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 卵巣奇形腫を伴うNHALE (1/1例)   | 2007 | 45) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 卵巣奇形腫を伴うNHALE(血清, 70%)(髄液, 53.8%)                                    | 2008 | 40) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2B)      | 卵巣奇形腫を伴うNHALE (3/3例)   | 2008 | 41) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2B)      | 卵巣奇形腫を伴うNHALE (1/1例)   | 2008 | 46) |
| NMDA            | GluR ε 2(NR2B)            | 卵巣奇形腫を伴うNHALE(髄液, 40.0%)   | 2009 | 21) |
| NMDA            | GluR ε 2-NT               | 卵巣奇形腫を伴うNHALE(髄液, 69.2%)   | 2009 | 21) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2A・NR2B) | 卵巣奇形腫を伴うNHALE(髄液, 90.9%)   | 2009 | 21) |
| NMDA            | NMDAR複合体(NR1 + NR2)       | anti-NMDA-receptor encephalitis (58例)                                | 2008 | 25) |
| NMDA            | NMDAR複合体                  | anti-NMDA-receptor encephalitis (8例) (18歳以下)                         | 2009 | 48) |
| AMPA            | GluR1/GluR2               | 傍腫瘍性辺縁系脳炎  | 2009 | 47) |

NHALE: 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(脳症)

AERRPS: acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures