

## てんかん精神病と抗グルタミン酸受容体抗体の関連の検討

分担研究者 西田 拓司

独立行政法人国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター精神科医長

### 研究要旨

てんかんには幻覚、妄想などの精神病症状、うつ症状、不安症状など様々な精神症状が出現するが、その機序は不明である。一方、近年、非ヘルペス性辺縁系脳炎においてグルタミン酸受容体に対する自己抗体が見いだされ、その精神症状発現に抗グルタミン酸受容体抗体の関与が推定されている。本研究の目的は、てんかんでみられる精神症状にグルタミン酸受容体自己免疫学的機序が関与する可能性を明らかにすることである。調査時の精神病症状あるいは過去の精神病症状の既往が確認できたてんかん患者23名の血清中のGluN2B-NT2 (GluR 2-NT2) 抗体、GluN2B-CT (GluR 2-CT) 抗体、GluN1-NT (GluR 1-NT) 抗体、GluD2-NT (GluR 2-NT) 抗体をELISAにより測定し、臨床症状と比較検討した。てんかん精神病患者23名中3名(13%)で、血清中の抗グルタミン酸受容体抗体(GluN2B-NT2抗体、GluN2B-CT抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体)のいずれかが、対照血清抗体価の平均+2SD以上の高値を示した。抗体価の高かった患者で脳炎の既往はみられなかった。てんかん精神病的タイプは発作間欠期精神病で、発作後精神病はみられなかった。発病から検査までの期間が1年以内と短かった。てんかん精神病患者の一部では、急性期から亜急性期において、抗グルタミン酸受容体抗体がその病態に関与している可能性が考えられた。

### A．研究目的

てんかんには幻覚、妄想などの精神病症状、うつ症状、不安症状など様々な精神症状が出現するが、その機序は不明である。一方、辺縁系脳炎では発病時および経過中に精神症状がみられることが多い。近年、非ヘルペス性辺縁系脳炎においてグルタミン酸受容体に対する自己抗体が見いだされ、精神症状発現にグルタミン酸受容体自己免疫学的機序の関与が推定されている。本研究の目的は、てんかんでみられる精神症状にグルタミン酸受容体自己免疫学的機序が関与する可能性を明らかにすることである。

### B．研究方法

対象は、静岡てんかん・神経医療センター

に入院中、Structured Clinical Interview for DAM-IV Axis I Disorders(SCID-I)で、調査時の精神病症状あるいは過去の精神病症状の既往が確認できたてんかん患者23名である。対象患者の血清中のGluN2B-NT2 (GluR 2-NT2) 抗体、GluN2B-CT (GluR 2-CT) 抗体、GluN1-NT (GluR 1-NT) 抗体、GluD2-NT (GluR 2-NT) 抗体をELISAにより測定し(高橋、2013)、臨床症状と比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、文書にて同意を得た患者にて行った。院内の倫理申請で承認を得ている。

### C．研究結果

対象患者23名の血清中、GluN2B-NT2抗体、GluN2B-CT抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗

体のいずれかが対照血清(てんかん、あるいは不随意運動をもつ患者)と比較して平均+2SD以上の高値を示したのは3名(13%) (高抗体価群)だった。対象患者23名のうち、高抗体価群3名と残りの20名(正常抗体価群)の臨床特徴を比較すると、高抗体価群は男性2名、女性1名、平均年齢38歳に対し、正常抗体価群は男性10名、女性10名、平均年齢40歳だった。てんかん症候群分類は、高抗体価群は症候性部分てんかん2名と特発性全般てんかん1名に対し、正常抗体価群は症候性部分てんかん19名と特発性全般てんかん1名だった。脳炎の既往は、高抗体価群は0名、正常抗体価群は4名だった。外傷、脳腫瘍、脳外科手術などの既往は、高抗体価群は0名、正常抗体価群は5名だった。てんかん精神病のタイプは、高抗体価群は発作間欠期精神病3名、正常抗体価群は発作間欠期精神病14名、発作後精神病6名だった。精神病発症から検査時までの期間は、高抗体価群は平均7か月(6か月~9か月)に対し、正常抗体価群は平均7年(1か月~24年)だった。高抗体価群の女性1名では骨盤MRIを施行したが卵巣病変はみられなかった。

#### D. 考察

これまでの報告では、若年女性の原因不明の初発てんかんにおいて、19名中5名でNMDA型グルタミン酸受容体に対する自己抗体がみられ、うち4名は精神症状を呈した(Niehusmann P, 2009)。一方、統合失調症、統合失調感情障害患者51名中4名でNMDA型グルタミン酸受容体に対する自己抗体がみられたが、うち2名はてんかん発作を呈した(Tsutsui K, 2012)しかし、これまで、てんかん精神病患者を対象とした抗グルタミン酸受

容体抗体に関する研究はない。

本研究では、てんかん精神病患者23名中3名(13%)で、血清中の抗グルタミン酸受容体抗体(GluN2B-NT2抗体、GluN2B-CT抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体)のいずれかが、対照血清抗体価の平均+2SD以上の高値を示した。いずれの患者も脳炎の既往はみられなかった。てんかん精神病のタイプは発作間欠期精神病で、発作後精神病はみられなかった。また、抗体価の高かった患者は発病から検査までの期間が1年以内と短かった。

てんかん精神病の一部で急性期から亜急性期において、抗グルタミン酸受容体抗体がその病態に関与している可能性が考えられた。

#### E. 結論

てんかん精神病の病態に、グルタミン酸受容体自己免疫学的が関与している可能性が考えられた。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし