

てんかん精神病と抗グルタミン酸受容体抗体の経時的変化

研究分担者 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。昨年の班会議にて、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が対照血清抗体価の平均+2SD以上の高値を示すことを報告した。今回は、てんかん精神病患者の抗グルタミン酸受容体抗体の経時的変化に注目し検討した。対象は、静岡てんかん・神経医療センターでStructured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)にて、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のうち、複数回血清あるいは髄液中の抗グルタミン酸受容体抗体を測定できた8名である。対象患者の血清中あるいは髄液中のGluN2B-NT2抗体、GluN2B-C抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体をELISAにより測定し（高橋，2013）、経時的変化を検討した。てんかん精神病患者3名で、血清中あるいは髄液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、対照血清あるいは髄液抗体価の平均+2SD以上の高値を示した。3名中1名では精神病症状寛解後も血清中の抗体価は高値を示し、1名では精神病症状寛解後は血清中の抗体価は高値を示さなくなり、1名では精神病症状寛解後も髄液中の抗体価は高値を示したが低下した。抗グルタミン酸受容体抗体と精神病症状の経時的関連は更なる検討を要する。

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。昨年の班会議にて、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が対照血清抗体価の平均+2SD以上の高値を示すことを報告した。今回は、てんかん精神病患者の抗グルタミン酸受容体抗体の経時的変化に注目し検討した。

B．研究方法

対象は、静岡てんかん・神経医療センターでStructured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)にて、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のうち、複数回血清あるいは髄液中の抗グルタミン酸受容体抗体を測定できた8名である。対象患者の血清中あるいは髄液中のGluN2B-NT2抗体、GluN2B-C抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体をELISAにより測定し（高橋，2013）、経時的変化を検討した。患者の抗体価が対照（てんかん、あるいは不随意運動をもつ患者）の血清あるいは髄液と比較して平均+2SD以上を示す場合を高値とした。

（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

血清あるいは髄液中、GluN2B-NT2抗体、GluN2B-CT抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体のうちいずれかが高値を示したのは3名だった。症例1. 34歳女性、特発性全般てんかん/強直間代発作。てんかんは15発病。発作はコントロールされていた。幻聴、被害妄想など精神病発病9か月後、血清中のGluN1-NT抗体が高値を示した。抗精神病薬治療により精神症状は寛解。初回測定1年7か月後、血清中のGluN1-NT抗体は依然高値を示した。症例2. 47歳男性、病因不明の症候性部分てんかん/複雑部分発作。てんかんは9歳発病。発作は週単位で難治に経過していた。幻聴、被害妄想など精神病発病6か月後、血清中のGluN2B-NT2抗体、GluN2B-CT抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体が高値を示した。抗精神病薬治療により精神症状は寛解。初回測定10か月後、血清中のいずれの抗体も高値を示さなかった。症例3. 66歳男性、外傷後の症候性部分てんかん/複雑部分発作。てんかんは29歳発病。発作は年単位。長年の飲酒によるコルサコフ症候群。幻聴、宗教妄想などの精神病発病1か月後、髄液中のGluN2B-NT2抗体、GluN2B-CT抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体が高値を示した。抗精神病薬治療により精神症状は寛解。初回測定2か月後、髄液中のGluN2B-NT2抗体、GluN2B-CT抗体、GluN1-NT抗体、GluD2-NT抗体は依然高値を示したが、1回目の抗体価より低下した。

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 (Tsut

sui 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く、継時的変化も不明である。

本研究では、てんかん精神病患者3名で、血清中あるいは髄液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、対照血清あるいは髄液抗体価の平均+2SD以上の高値を示した。3名中1名では精神症状寛解後も血清中の抗体価は高値を示し、1名では精神症状寛解後は血清中の抗体価は高値を示さなくなり、1名では精神症状寛解後も髄液中の抗体価は高値を示したが低下した。抗グルタミン酸受容体抗体と精神症状の経時的関連は更なる検討を要する。

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が抗体価と精神症状の継時的関連は更なる検討を要する。

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

