



抗NMDA受容体脳炎

国内で年500～1500人発症か 限られる検査機関に課題

毎日新聞 2016年12月16日 11時00分 (最終更新 12月16日 11時00分)

「悪魔払いされていた病」(4)

突然発症することやその奇妙な症状から、以前は「悪魔払い」されてきた自己免疫性脳炎「抗NMDA受容体脳炎」。いったい患者数はどのくらいなのだろうか。

亀井聡・日本大教授(神経内科学)らのチームは2004年から3年間かけてこの病気と同様の症例を調査し、年間発症率を「100万人当たり0.33人」と試算した。日本の人口を1億人とすれば、1年間に30～40人程度が発症する計算だ。ただしこの調査を実施した当時は、病気の原因である抗体を正確に検出できる環境が整っていなかったため、診断は臨床症状や病気の経過を見た上での医師の判断に大きく依存していた。

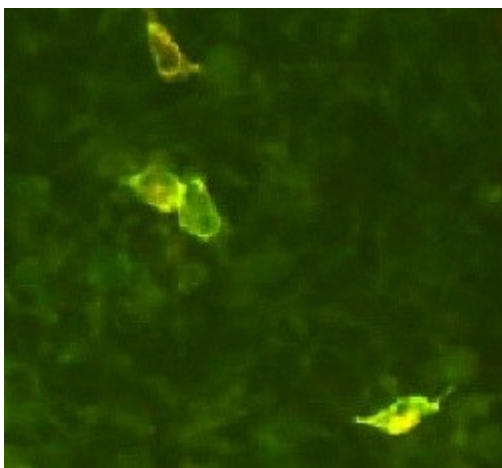
この病気を07年に特定した米ペンシルベニア大のダルマウ教授らが12年に発表した論文では、この病気の発症率は、重症化しやすい代表的な脳炎である「単純ヘルペス脳炎」の約5倍と報告されている。単純ヘルペス脳炎の日本での発症率は年間350～450人程度。こうしたデータを考慮し、亀井教授は「年間500～1500人程度が発症しているのではないかと推定する。

若い女性だけでなく男性や子どもにも発症例

そもそもこの脳炎は、脳の神経細胞膜にあり、中枢神経系の興奮性刺激伝達を担う「NMDA受容体」の異常が原因だ。受容体に体内で作られた抗体が結合して働きを阻害するため、記憶障害やてんかん発作、意思と関係なく手足が動く「不随意運動」などの症状が出る。こうした症状のある患者から抗体(抗NMDA受容体抗体)が検出されれば、診断がつく。

抗体検査は、シャーレ上で培養した細胞の表面にNMDA受容体を作り出し、そこへ患者の血清や髄液を入れて反応を見る。発光すれば、抗体があると分かる。

確定診断の手法が確立されたことで、患者像にも広がりが出た。07年当時は、抗体の原因が「卵巣奇形腫」とされたため、女性だけがしかかると考えられていたが、男性や子どもにも発症し、さらに比較的軽症で精神症状のみという症例も報告されている。



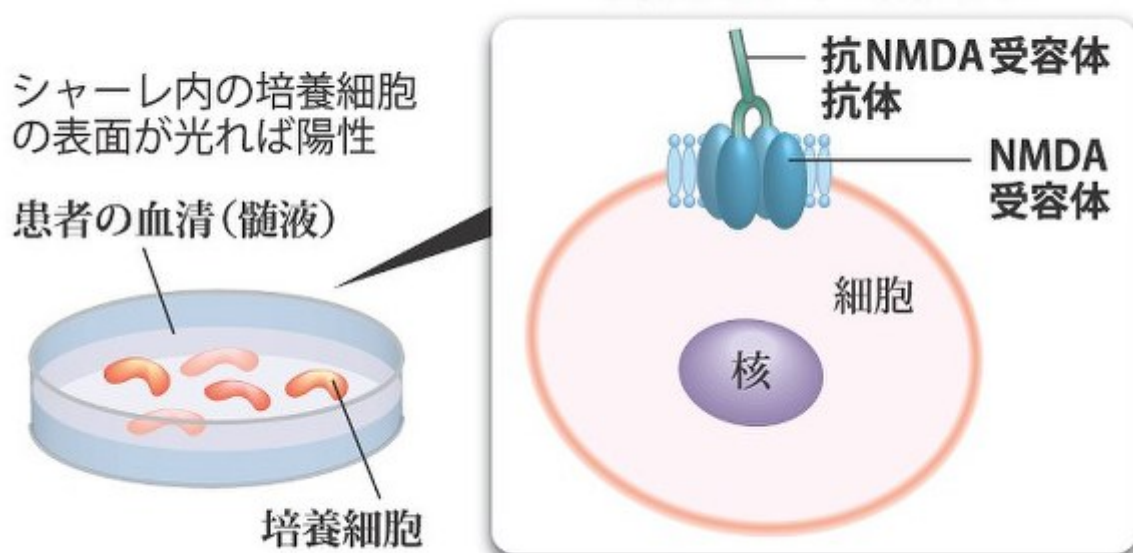
患者の血清（髄液）中に抗体が存在すると、NMDA受容体ができ細胞に結合して光って見える＝田中恵子氏提供

しかし培養細胞やNMDA受容体を安定的な状態に保つには高度な技術が必要で、検査が可能な機関は限られる。海外ではダルマウ教授が在籍するバルセロナ大（スペイン）、ロンドン大など、国内の公的機関では新潟大脳研究所の田中恵子特任講師の研究室だけだ。

田中氏は金沢医科大にいた09年から抗体検査を手がけており、年間400～500件の依頼を受けている。田中氏と補佐役が、通常の研究と並行して請け負っている現状だ。

抗NMDA受容体抗体の測定方法（イメージ）

陽性反応時の拡大図



抗NMDA受容体脳炎の測定方法（イメージ）

19歳専門学校生 発症1年後の確定診断

抗NMDA受容体脳炎が疑われながらも、典型的な症状ではないことや検査機関が限られている事情などから、診断確定が遅れたケースを紹介する。

関西の専門学校に通う明菜さん（仮名、19）は、高校1年の2013年9月にこの病気を発症した。何もないところで転ぶ、足が急に動かなくなるといった症状が始まりだった。近くの内科で、手足のしびれや歩行困難を伴う「ギランバレー症候群」の疑いと診断されたが、やがててんかん発作を起こし意識障害が出たため総合病院に入院した。

この病院で神経内科に診てもらうよう勧められた明菜さんは、退院後の10月30日、近畿大病院を訪れた。担当した鈴木秀和医師（42）は明菜さんの血清を採取し、カルテに「症状が改善しなければ抗NMDA受容体抗体の測定を検討する」と記した。卵巣奇形腫はないものの、意識障害や不随意運動など、この脳炎を疑わせる症状もあったためだ。ひとまず通院で経過を見守ることになった。

多感な時期と重なり、医師には難しい判断

明菜さんはいったん回復の傾向を見せるが、翌年2月、精神症状が表れた。ろれつが回らない、意味不明の言葉を発する、壁を蹴ったりいすを倒したりなどの暴力的な行為。小学生レベルの漢字が書けないといった症状に加えて、口の開閉を繰り返したり、視線が宙をさまよったりなどの異常な動作も見られた。

診察した近大病院のメンタルヘルス科は、明菜さんを「認識解離性障害」と診断する。3月には外出中にてんかん発作を起こして救急搬送されたが、異常が見られなかったためそのまま帰宅。その後「ベーチェット病」の疑いで眼科や皮膚科も受診している。

時折あらわれる不可解な症状の一方で、姉と東京ディズニーランドに出かけるなど元気な面も見せていた明菜さんだったが、9月25日、近大の鈴木医師から「抗NMDA受容体脳炎」と告げられた。最初に異常に気づいてまる1年、近畿大病院受診から11カ月後のことだ。



明菜さんの主治医、近畿大学の鈴木秀和医師 = 照山哲史撮影

さまざまな医療機関でさまざまな病名をつけられ、確定診断まで1年間を要したのはなぜか。一つには明菜さんが比較的軽症だったことがある。確定診断された後、鈴木医師は明菜さんの症状を「脳炎の遷延症状（症状が改善せず長引いている状態）」と判断。入院による2カ月間の免疫調整治療を行った。現在では明菜さんは普段通りの生活を取り戻している。

もう一つは費用の問題だ。検査機関がきわめて限られるうえ、輸送や検査にかかる費用は大学の研究費でまかなわれている。そのため、緊急の症例以外の抗体測定は一定数まとめて行われる。

鈴木医師は「この病気の患者は、多感な青年期の女性が多く、軽症例の診断は難しい。抗体検査も容易ではない」と話す。

母親（54）は明菜さんの病状や経過を振り返り「私たちが経験した不安や後悔を少しでも軽減できるような医療現場であってほしい」と語った。

再発可能性ある患者のためにも

とはいえ、明菜さんも再発の可能性は否定できない。卵巣奇形腫という明らかな「原因」が見つからない限り、何が原因で抗体ができるのかが不明なためだ。こうした患者は、抗NMDA受容体脳炎の7割程度いると推定される。明菜さんや家族は、定期的に抗体検査を続けたいと望んでいる。

「典型的な症状なら確定診断を待たずに早期治療を始めるが、患者の多くは若い女性。副作用のことも考えれば、抗体検査をできる環境が身近に欲しい」。抗NMDA受容体脳炎の治療経験がある大阪医科大の中嶋秀人医師（54）は指摘する。新潟大の田中氏は「大学だけでなく、民間の検査機関でも実施できるよう指導していくしかない」と語る。【照山哲史／デジタル報道センター】 = 次回は20日掲載

毎日新聞のニュースサイトに掲載の記事・写真・図表など無断転載を禁止します。著作権は毎日新聞社またはその情報提供者に属します。
Copyright THE MAINICHI NEWSPAPERS. All rights reserved.