

抗 NMDA 受容体脳炎の最近の動向

亀井 聡 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 主任教授

1. 定型的な臨床像と経過

本症は、若年女性に好発するも、小児から成人に広く発症し、感冒前駆が多く、発熱・精神症状で初発し、意識障害・痙攣・不随意運動・自律神経症状を呈し、中枢性低換気により人工呼吸器を要す場合も多く、急性期は重篤で各種治療に抵抗を示し遷延化する。しかし、長期的予後は良好である。臨床経過は、①感冒様症状の前駆期にはじまり、②精神症状(興奮・幻覚・妄想など)が主体の精神症状期を経て、③無反応期(意識障害が高度でない場合でも、開眼していても全く痛みにも反応がなく動きもなく、カタトニアに類似する。この時期に中枢低換気により人工呼吸器装着が多い)→④痙攣・不随意運動期(痙攣の他に、上肢のジストニア、カタレプシー、口や顔面のジスキネジア、全身のミオクローヌスなどの多彩な不随意運動を示す。この時期、併せ、頻脈/徐脈・血圧変動・唾液分泌亢進など著明な自律神経症状を伴う)→⑤緩徐回復期とまとめられる。痙攣・不随意運動は、約半数の症例では抗痙攣薬ではコントロールできず、全身麻酔薬を要する。自施設の長期観察し得た症例の長期経過では、発症1ヶ月後は全例高度の重篤な状態であったが、発症1年以後も緩徐に回復していく。過去の von Economo 脳炎の一病型であるジスキネジア型嗜眠性脳炎にてこの抗体が高頻度に検出されると報告や、映画「エクソシスト」の原作モデルになった少年の臨床像は抗 NMDA 受容体脳炎の症状そのものと指摘されている。つまり、昔は祈祷師が祈った病気が、現在では神経内科医が集中治療する疾患となっている。

2. 併発する腫瘍

従来、卵巣奇形腫との関連が示唆され、2012年4月の米国神経学会における Dalmau の施設からの報告では腫瘍併発頻度は39%であり、本邦のデータと一致する。この565例の性別・年齢階層別の解析にて、併発頻度の高いのは、15~29歳の女性であり、女兒では腫瘍が検出されない例が多い。一方、男性例における腫瘍検出率は、本邦の検討や Dalmau の施設からの報告でも、女性に比し極めて低い。男性例における併発腫瘍としては、縦隔奇形腫、睪丸精上皮腫、肺小細胞癌が報告されているが、男性例における腫瘍検索が重要である。

女性では卵巣奇形腫以外の報告がなされてきている。自施設からは子宮低分化型神経内分泌癌での症例を報告している。卵巣奇形腫以外の腫瘍として、現在までに卵巣の内分泌腫瘍、卵巣の間質細胞腫瘍、子宮の神経内分泌癌、乳癌、膵癌、ホジキンリンパ腫、さらには神経芽細胞腫が報告されている。卵巣奇形腫以外の腫瘍についても検討が必要と言える。

3. 治療

本症の治療は腫瘍が同定されたら、その大きさに拘わらず早期に外科的切除が薦められる。腫瘍を早期に摘出した場合、その遷延経過が短縮される。一方、急性期治療として副腎皮質ステロイド薬や血漿交換療法なども考慮される。最近、本例400例の解析に基づいた、新しい治療アルゴリズムでは、迅速に腫瘍を検索し、確認されたら早期切除をおこない、併せ第一段階として副腎皮質ステロイド薬のパルス療法・血漿交換療法・ガンマグロブリン大量静注療法を投与する。しかし、これら第一段階の治療を開始したにも拘らず軽快しない場合には、積極的なサクロホスファマイドやリツキシマブによる免疫抑制剤の使用が第二段階として薦められている。そして、この第二段階の治療を要する症例は腫瘍非合併例に多いことが言われ、この第二段階の免疫抑制剤療法を併用した方が、未併用群よりも、発症から24ヶ月時点での予後評価は併用群でより良好であったとの成績が示されてきている。

4. まとめ

抗 NMDA 受容体脳炎の最近の動向を概説した。本症は、早期の適切な治療が必要な Neurological Emergency の疾患であり、神経内科のみならず関連各科の理解と迅速な対応が重要といえる。