

氏 名	樋之津 健二
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 6792 号
学位授与の日付	2023 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	The validity of atypical psychosis diagnostic criteria to detect anti-NMDA receptor encephalitis with psychiatric symptoms (精神症状を伴う抗 NMDA 受容体脳炎を検出するための非定型精神病診断基準の有用性)
論文審査委員	教授 小林勝弘 教授 石浦浩之 准教授 岡田あゆみ

学位論文内容の要旨

抗 N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR)脳炎は、原発性精神病と鑑別が困難な精神病症状を呈する。統合失調症、気分障害、てんかんに類似した症状を呈する患者は非定型精神病と診断され、日本独自の診断概念である。抗 NMDAR 脳炎と非定型精神病的臨床症状と経過は酷似する。精神症状を伴う抗 NMDAR 脳炎の検出に非定型精神病診断基準が有用か検討した。初診断が統合失調症(n=151)、気分障害(n=47)、精神症状を伴うてんかん(n=20)の入院患者 218 名を対象とし、脳脊髄液中の抗 NR1/NR2B IgG 抗体を cell-based assay 法で評価した。218 名中 123 名が非定型精神病診断カテゴリーB を満たした。抗 NMDAR 抗体陽性者(12 名)は、抗体陰性者より非定型精神病診断カテゴリーB を満たした(P=0.0009)。抗 NMDAR 抗体陽性者のうち、2 名は経時的に緊張病診断基準(DSM-5)と抗 NMDAR 脳炎診断基準(Graus)を満たさず、11 名は早期免疫療法で予後良好だった。ROC 分析では脳波異常が抗 NMDAR 抗体検出の最高感度(0.833)を示し、非定型精神病カテゴリーB と脳波異常を持つ患者の 31.3%が抗 NMDAR 抗体を有した。非定型精神病診断を満たし脳波異常を持つ患者は腰椎穿刺と抗 NMDAR 抗体検査が必要である。

論文審査結果の要旨

抗 N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR)脳炎は、原発性精神病と鑑別が困難な精神病症状を呈する。統合失調症、気分障害、てんかんに類似した症状を呈する患者は日本独自の診断概念の非定型精神病と診断されるが、抗 NMDAR 脳炎と非定型精神病的臨床症状と経過は類似する。

本研究では精神症状を示す抗 NMDAR 脳炎の検出に非定型精神病診断基準が有用か否かを検討した。入院患者 218 名において脳脊髄液中の抗 NMDAR 抗体陽性者 12 名は、非定型精神病診断カテゴリーB を抗体陰性者よりも有意に高率に満たし、この基準が髄液検査を実施すべき患者を検出するために有用であることを示した。

委員からは、症例数の少なさとバイアスの可能性が指摘された。本研究者は今後症例数を増やすことで一層精度の高い検出を可能にし、世界に当該基準を広めたいという展望を述べた。

本研究は抗 NMDAR 脳炎の検出における非定型精神病診断基準の有用性を示し、その早期診断について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。