カプグラ症候群を発症した抗NMDAR(N-methyl-D aspartate receptor) 脳炎の1例

神谷 信秀¹⁾ 橋本 政宏¹⁾ 鈴木 富雄¹⁾ 伴 信太郎¹⁾
中村 亮一²⁾ 渡辺 宏久²⁾ 祖父江 元²⁾

要旨 抗NMDAR脳炎は卵巣奇形腫に随伴する辺縁系脳炎であり、若年女性に好発する。症例は16歳、女性。抗NMDAR脳炎の経過中に、家族などのかけがえのない人物が瓜二つの別の人物に入れ替わっているという妄想である。カプグラ症候群を併発した。抗NMDAR脳炎にカプグラ症候群が併発した報告は本例が初めてである。一方、抗NMDAR脳炎において海馬や扁桃体にIgGが沈着しているという報告があり、同部位はカプグラ症候群の責任病巣として知られている。今後、抗NMDAR脳炎患者が経過中に妄想や精神症状を示した場合には、病的言動に対してカプグラ症候群を念頭に置いた評価が必要である。

〔日内会誌 99: 2838~2842, 2010〕

Key words : 若年女性好発急性非ヘルペス性脳炎 (acute juvenile female non-herpetic encephalitis : AJFNHE), 抗NMDAR (N-methyl-D aspartate receptor) 脳炎, 奇形腫, カプグラ症候群, 認知機能障害

症 例

患者: 16歳, 女性. 主訴: 意識変容. 現病歴: 入院10日前に頭痛があり近医を受診した. 入院5日前から話が通じず, にやにやし, 携帯のメールを打てなくなった. 誰かに話しかけているような独り言も見られた. 入院3日前には飼犬の名前が分からなくなり, パジャマの上からジーパンをはこうとする行為が見られた. 入院2日前に当院当科を受診し統合失調症の疑いにて同日当院精神科を受診した. 一旦帰宅したものの, 不眠や徘徊行動がみられるようになり, 2日後に当院精神科に入院となった. 既往歴・家族歴: 特記事項なし. 身体所見: 血圧 132/81 mmHg,

脈拍 150 回/分・整, 体温 37.4 度, SpO₂ 98% (room air). JCSI-3, 室内を這い, うなっている. 項部硬直なし. 対光反射正常. 眼球結膜黄染なし. 肺音清明. 心音正常, 心雑音なし. 詳細な神経学的診察は施行できなかった. 検査所見: 採血, 検尿, 胸部X線, 心電図は正常. 脳脊髄液検査にて細胞数は全て単核球で 56/mm³であったが髄液の蛋白, 糖は正常であった. また頭部CT, 頭部MRI (図1) も異常を認めなかった.

臨床経過

経過より脳血管障害や外傷による可能性は低く, 何らかの感染症, 自己免疫疾患による急性脳炎の可能性が高いと考えた. 入院同日から細

〔第209回東海地方会 (2009/10/24) 推薦〕〔受稿 2010/05/06, 採用 2010/06/25〕

¹⁾ 名古屋大学附属病院総合診療科, ²⁾ 同 神経内科

Capgras' syndrome as a complication of the anti-NMDAR encephalitis.

Nobuhide Kamiya¹⁾, Masahiro Hashimoto¹⁾, Tomio Suzuki¹⁾, Nobutaro Ban¹⁾, Ryoichi Nakamura²⁾, Hirohisa Watanabe²⁾ and Gen Sobue²⁾ : ¹⁾Department of General Medicine and ²⁾Department of Neurology, Nagoya University Hospital, Nagoya.

図 1. 入院時の頭部 MRI FLAIR 画像

入院経過を通して、形態的な異常は認められなかった

図 2. 入院経過表

菌性髄膜炎，ヘルペス脳炎を想定し経験的治療と対症療法を行った（図 2）。入院 3 日目では髄液培養，髄液中の HSV-DNA PCR，ADA がいずれも陰性であった。入院 4 日目より発熱，意識障害，筋緊張亢進，ジスキネジアを認めた。口

周囲のジスキネジアが特徴的であったこと，若年女性の急性脳炎であり非ヘルペス性であったことから抗 NMDAR 脳炎の可能性を考え，卵巣嚢腫の検索目的に腹部 CT を施行した。下腹部に奇形腫と思われる嚢胞を認めたため臨床的に抗

図 3. 入院中の脳血流シンチグラム
冠状断. 左側頭葉に血流低下を認める.

NMDAR脳炎に合致すると考えた.

入院7日目よりステロイドパルス療法を開始し, 入院10日目に右付属器切除術を施行した. 意識障害とジスキネジアは徐々に軽快傾向を示した. 入院40日頃から徐々に手足を動かせるようになり, 入院100日目頃には入院前と同じ程度まで歩けるようになった. 抗NMDAR抗体の発見者であるペンシルベニア大学のDalmauら¹⁾に抗NMDAR抗体検査を依頼したところ, 入院126日目に強陽性と判明した.

入院66日目頃から会話ができるようになると, 母との面会時に, 見た目が全く同じである別人が母になりすまし騙そうとしていると思い込み, 怒りの感情を母にぶつけるようになった. 精神科医の診察により, 臨床症状から人物誤認妄想であるカプグラ症候群と診断された. 入院79日目に脳血流シンチを施行し左側頭葉の血流低下が認められた(図3). 頭部MRIでの脳形態は入院経過中, 異常を認めなかった. カプグラ症候群によって母との関係作りが困難となり, 当

初は退院調整に難渋したが, 経過とともに怒りの感情は少なくなり, 入院から146日目に自宅に退院した.

退院後, 母を受容できるようになり, 別人と言うことはなくなった. 退院後に脳血流シンチを施行したところ, 血流の左右差は消失していた(図4).

考 察

本例は感冒様の前駆症状から意識変容と精神症状を発症し, 全身の筋緊張亢進, 口周囲に特徴的なジスキネジアがみられた. これらは抗NMDAR脳炎として典型的な臨床経過であった¹⁾.

カプグラ症候群とは, よく知っている人物をその人ではなく, そっくりな別人, 偽者, 双生児などに入れ替わっていると主張する人物重複あるいは変身の体験で, 一種の妄想である²⁾. 1923年にJ. CapgrasとJ. Reboul-Lachauxによって“瓜二つの錯覚”(L'illusion des sosies)として発表され, 当初は統合失調症に特異的と考えられていたが, その他の急性精神病および脳血管障害や

図 4. 退院後の脳血流シンチグラム
冠状断。側頭葉の血流の左右差が消失している。

頭部外傷といった脳器質疾患にも見られることから、今日では症候群ととらえられ、カプグラ症候群と表現されることが多い^{3,4)}。その病態は海馬、扁桃体、帯状回といった前頭葉、側頭葉の障害により生じる^{5,8)}と考えられており、顔の形態認知は正常であるにも関わらず、情動認知が上手く行われないことによって、家族などのかけがえのない人物が瓜二つの別人に入れ替わっているという誤認が生じる⁵⁾とされている。カプグラ症候群では、右前頭葉、側頭葉の病変を認める報告例が多いが、左側頭葉病変の報告もあり⁶⁻⁸⁾、左右の違いによる病態生理学的な相違点は未だ明らかにされていない。本症例においては、カプグラ症候群発症時には脳血流シンチにて左側頭葉の血流低下が認められ、症状寛解時には血流の左右差が消失している。したがって、本症例のカプグラ症候群は左側頭葉の血流低下と関連していると考えられ、同部に位置する海馬や扁桃体を介しての情動認知経路障害の存在が示唆される。

一方、抗NMDAR脳炎の剖検例で海馬、扁桃体

にIgGの沈着を認めたという報告¹⁾があり、これはカプグラ症候群の病巣と考えられている部位と一致し、抗NMDAR脳炎がカプグラ症候群を併発する病態の裏付けとなり得る。

抗NMDAR脳炎に関する論文^{9,10)}での検討やPubMedでの検索では、抗NMDAR脳炎にカプグラ症候群やそれに類似する人物誤認妄想を発症したとする国内外の報告を認めなかった。カプグラ症候群を経験したことのない医師にとっては、発症した人物誤認妄想をそれと認知できず、その症状を脳炎による精神症状やせん妄として見過ごしている可能性がある。今後は抗NMDAR脳炎患者が経過中に妄想や精神症状を示した場合には、病的言動に対してカプグラ症候群を念頭に置いた評価が必要である。

謝辞 ご多忙にもかかわらず早期に手術を施行していただいた名古屋大学医学部附属病院産婦人科学講座岩瀬明先生、島岡麻衣子先生、入院期間を通じて診療に協力いただいた同精神医学講座田中聡先生、金田昌子先生、鈴木美穂先生に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Dalmau J, et al: Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Associated with Ovarian Teratoma. *Ann Neurol* 61 : 25-36, 2007.
- 2) 濱田秀伯: 精神症候学. 初版, 弘文堂, 東京, 1994, 188-189.
- 3) 加藤政明: 新版 精神医学事典. 加藤政明, 他編. 初版, 弘文堂, 東京, 1993, 115-116.
- 4) Collins MN, et al: Capgras' syndrome with organic disorders. *Postgrad Med J* 66 : 1064-1067, 1990.
- 5) 秋山知子, 他: 情動に修飾される人物同定障害. *高次脳機能研究* 24 (3) : 253-261, 2004.
- 6) Wacholtz E: Can we learn from the clinically significant face processing deficit, prosopagnosia and Capgras delusion? *Neuropsychol Rev* 6 (4) : 203-257, 1996.
- 7) Ardila A, Rosselli M: Temporal lobe involvement in Capgras syndrome. *Int J Neurosci* 43 (3-4) : 219-224, 1988.
- 8) 大東祥孝, 村井俊哉: 精神神経疾患におけるカブグラ症状. *精神医学* 46 : 338-352, 2004.
- 9) Iizuka T, et al: Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: Long-term outcome without tumor removal. *Neurology* 70 (7) : 504-511, 2008.
- 10) Dalmau J, et al: Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 7 : 1091-1098, 2008.