論文の内容の要旨

氏名：溝　口　知　孝
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：Novel qEEG Biomarker to Distinguish Anti-NMDAR Encephalitis From Other Types of Autoimmune Encephalitis
(他の自己免疫性脳炎から抗 NMDAR 脳炎を鑑別するための新規 qEEG バイオマーカー)

目的
抗 N-methyl-d-aspartate 受容体脳炎（NMDARE）は、NMDA 受容体を標的とする抗 NMDA 受容体抗体の産生により引き起こされる自己免疫性脳炎（AE）の一種である。本研究は、定量脳波解析を用いて NMDARE と他の AE を鑑別するための診断的バイオマーカーを確立することを目的とした。
方法
本研究は後ろ向き症例対照研究で、2014 年 1 月から 2020 年 10 月の期間に当科で入院加療を受けた急性脳炎 90 例の患者から NMDARE 患者 9 例、他の AE 患者 12 例を抽出した。合計 21 例の AE 患者の臨床情報を集積し、入院時初回脳波から定量脳波解析を用いて、周波数毎の振幅から求まるパワー値を周波数帯ごとに算出し、徐波成分と速波成分の比として定義した新規脳波指標である Fast Slow Ratio（FSR）値を NMDARE と他の AE 群で比較した。またこの脳波指標は両者の早期判別に有用であるかを明らかにするため、ROC 曲線を用いて感度・特異度を算出し、疾患弁別能を検討した。
結果
NMDARE9 例と他の AE 例 12 例それぞれの年齢中央値は 21 歳と 37.5 歳で 8/9 例と 6/12 例が女性であった。言語障害と運動障害が他の AE に比べ NMDARE で有意に高頻度であった。NMDARE 群と他の AE 群の FSR 値の中央値は NMDARE 群で有意に高値であった（0.283 vs 0.040、p=0.018）。ROC 曲線は、曲線下面積 0.861（95%信頼区間 0.698-1.000）で FSR のカットオフ値を 0.047 とした際、感度 1.00、特異度 0.75 で other AE から NMDARE を弁別した。2016 年 Graus らによる probable NMDARE の診断基準に注目すると AE 全体のうち 10/21 例が診断基準に該当したが抗 NMDA 受容体抗体陽性例は 3/10 例であった。対して FSR カットオフ値以上で probable NMDARE の診断基準を満たす例は 5/21 例で、うち抗 NMDA 受容体抗体陽性例は 3/5 例であった。
結語
自己免疫性脳炎患者の入院時定量脳波解析から確立した新規脳波指標である FSR は、カットオフ値以上で NMDARE を other AE と精度良く判別することが可能であり、早期の非侵襲的臨床指標としての有用性が示された。また probable NMDARE の診断基準と組み合わせることで抗 NMDA 受容体抗体の検出率向上に寄与できる可能性がある。