

論文タイトル

Association of antibodies to the NR1 subunit of *N*-methyl-*D*-aspartate receptors with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus

(全身性エリテマトーデスの精神神経病変における
抗 *N*-methyl-*D*-aspartate 受容体 NR1 抗体の役割)

氏名 小川 英佑

論文要旨

【背景・目的】

中枢神経病変は全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus: SLE) における重大な合併症の一つである。中枢神経系の主要な興奮性神経伝達物質の一つにグルタミン酸がある。*N*-メチル-*D*-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体はグルタミン酸受容体の一つであり、その NR2 サブユニットに対する自己抗体の脳脊髄液中への存在が、SLE の精神神経症状 (精神神経 SLE [Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: NPSLE]) の発症に重要な役割を果たしていると考えられている。しかしながら、NR2 サブユニットとともに NMDA 受容体を形成するもう一方の NR1 サブユニットに対する自己抗体 (抗 NR1 抗体) と全身性エリテマトーデスとの関連やその精神神経症状との関連についての報告はこれまでにない。そこで、本研究では抗 NR1 抗体と NPSLE との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】

41 名の NPSLE 患者と 21 名の SLE 以外のリウマチ性疾患患者 (non-SLERD) から血清と髄液を採取した。精神神経症状のない SLE 患者 (non-CNS SLE) 27 名からは血清のみを採取した。1999 年の米国リウマチ学会分類基準に当てはめると、41 名の NPSLE 患者のうち 22 名が diffuse NPSLE で、19 名が focal NPSLE であった。ヒト NR1 と 90% 以上相同であるマウス NR1 (mNR1) に対する抗体、およびヒト NR1N 末端と相同の 25 アミノ酸残基からなる 4 つの小ペプチドに対する IgG 抗体を酵素免疫測定法 (enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) で測定した。

【結果】

血清中抗 mNR1 抗体は non-SLERD 群と比較して NPSLE 群で有意に高値を示した。NPSLE 患者の血清は NR1 の N 末端から 19-44 番目のアミノ酸残基 (NR1-A) および 56-81 番目のアミノ酸残基 (NR1-C) と強い結合を示した。また、血清の抗 NR1-A 抗体ならびに抗 NR1-C 抗体は non-SLERD 群と比較して NPSLE 群で上昇していた。特に、髄液中抗 NR1-A 抗体および抗 NR1-C 抗体は focal NPSLE 群および non-SLERD 群と比較して diffuse NPSLE 群で有意に上昇していた。

【結論】

これらの結果から、NMDA 受容体の NR1 サブユニットに対する自己抗体、特に N 末端から 19-44 番目のアミノ酸残基ならびに 56-81 番目のアミノ酸残基に対する自己抗体は diffuse NPSLE の病態において重要な役割を果たしていることが示唆された。