

## 症例報告

## SLE を背景とし、病態に抗グルタミン酸受容体抗体の関与が示唆された自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎の 1 例

山口 佳剛<sup>1)\*</sup> 和田 学<sup>1)</sup> 栗田 啓司<sup>1)</sup> 高橋 幸利<sup>2)</sup> 加藤 丈夫<sup>1)</sup>

**要旨**：症例は 23 歳女性である。発熱・頭痛・多形紅斑の後に全身性間代性痙攣が出現し、頭部 MRI で左側頭葉内側と左視床枕に病変をみとめた。失見当識、健忘症状があり抗核抗体などの自己抗体をみとめ、自己免疫疾患を背景とした辺縁系脳炎をうたがいてステロイドで治療した。その後 SLE の診断にいたり、SLE に関連した自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎と診断した。本例では血清・脳脊髄液の抗グルタミン酸受容体 (GluR) 抗体 (抗 GluRε2 抗体、抗 GluRζ1 抗体、抗 GluRδ2 抗体) をみとめ、脳炎回復期に抗体価は低下した。SLE にともなう辺縁系脳炎の一部は病態に抗 GluR 抗体が関与し、抗 GluR 抗体測定が辺縁系脳炎の診断と治療に寄与することが考えられる。

(臨床神経 2012;52:545-550)

**Key words**：自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎、全身性エリテマトーデス、非ヘルペス性辺縁系脳炎、抗グルタミン酸受容体抗体

## はじめに

神経細胞に対する自己抗体の存在が明らかにされるにつれ、辺縁系脳炎の包括する概念は大きく変貌してきている。辺縁系脳炎に関連した抗グルタミン酸受容体 (GluR) 抗体の測定は、辺縁系脳炎の診断に重要な役割を担ってきているが、その一方で、全身性エリテマトーデス (SLE) などの自己免疫疾患に伴って発症した辺縁系脳炎が報告されており、自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎 (limbic encephalitis with autoimmune disease : LEAD) という病態も指摘されている<sup>1)</sup>。SLE に関連した辺縁系脳炎は報告が少なく<sup>2)~9)</sup>、詳細な病態はいまだに解明されていない。今回、われわれは SLE を背景に発症した辺縁系脳炎を経験し、その病態に抗 GluR 抗体が関与していると考えられたため報告する。

## 症 例

患者：23 歳、女性

主訴：発熱、痙攣

既往歴：高校生時より顔面紅斑を指摘。

生活歴：特記事項なし。

家族歴：母 乳癌。

現病歴：2009 年 8 月某日より頭痛、翌日より 39~40℃ 台の発熱と食思不振があった。O 病院救急外来を受診し上気道

炎の診断でアセトアミノフェンなどを処方された。5 日後に全身に発疹が出現し、その翌日に同院を受診した。この間、幻覚や妄想などの症状はなかった。同院外来で診察を待っている間に全身性間代性痙攣が頻回に出現した。脳 MRI で、左側頭葉から頭頂葉に拡散強調像で高信号域がみとめられ、精査・治療のため当院へ搬送された。

入院時現症：身長 157.5cm、体重 47.5kg、体温 37.2℃、血圧 107/67mmHg、心拍 100 回/分で整、両眼瞼に紅斑、四肢・体幹に多形紅斑をみとめた。

神経学的所見：入院時に意識障害 (JCS I-3, GCS 13 E4V4M5) をみとめ、問いかけに対して「気持ちが悪い」とのみくりかえした。また、口部自動症と思われる歯ぎしり様の口の動きをみとめた。項部硬直および Kernig 徴候はみとめられず、脳神経に明らかな異常はなかった。また、四肢に明らかな麻痺はなく、筋緊張は正常であった。腱反射は正常で病的反射はみとめなかった。感覚系および協調運動に異常は明らかでなかった。また、血圧のいちじるしい変動や、唾液分泌・発汗異常あるいは排尿障害などの自律神経障害は明らかでなかった。

検査所見：入院時血液検査では白血球数 13,120/mm<sup>3</sup> (分画：Neu 90.40%、Lymph 6.40%、Mono 3.10%、Eosi 0%、Baso 0.10%) と上昇し、白血球数の増加に比較し、リンパ球数は低値であった。生化学検査では AST 98IU/l、ALT 59IU/l、LDH 608IU/l、CRP 5.83mg/dl と肝機能障害および炎症所見をみとめた。また、Na 128mEq/l、ADH 4.8pg/ml (0.3~3.5) であり、

\*Corresponding author: 山形大学医学部内科学第三講座 [〒990-9585 山形県山形市飯田西 2 丁目 2-2]

<sup>1)</sup>山形大学医学部内科学第三講座<sup>2)</sup>国立静岡てんかん・神経医療センター小児科

(受付日：2011 年 10 月 27 日)

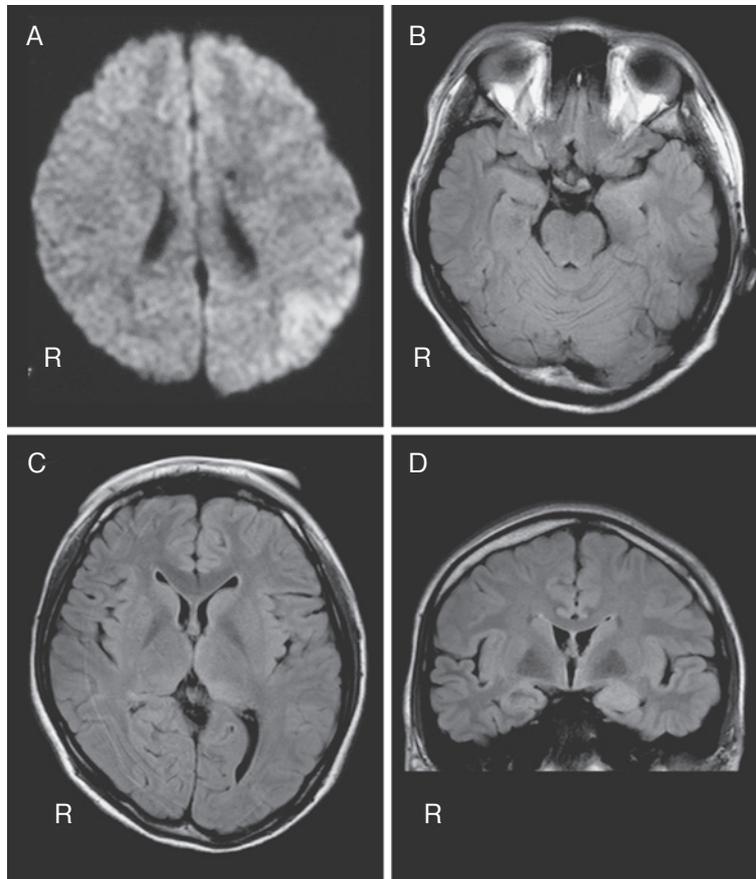


Fig. 1 Brain images in our case of limbic encephalitis associated with SLE (A-D).

(A) Axial diffusion weighted image (1.5T; TR 6,459ms, TE 101ms, b value = 1,000sec/mm<sup>2</sup>) shows a hyper-intense lesion in the left temporo-parietal lobe.

Axial (B, C) and coronal (D) sections on fluid attenuated inversion recovery images (TR 9,000ms, TE 125ms) show hyper-intense lesions in the left medial temporal lobe and the left pulvinar nucleus of the thalamus.

SIADH がうたがわれた。尿酸値は 3.7mg/dl で正常であった。補体価および甲状腺機能は正常であった。血清免疫学的検査では、抗核抗体 1,280 倍以上 (斑紋型)、抗 RNP 抗体 64 倍、ループスアンチコアグラント (dRVVT) が 1.38 (基準値 1.3 未満) と陽性であったが、他の抗 ss-DNA 抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗カルジオリピン  $\beta$ 2GPI 抗体、抗 SS-A/Ro 抗体、抗 SS-B/La 抗体、抗サイログロブリン抗体および抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体はいずれも陰性であった。また、抗 ribosomal-P 抗体、抗 Yo 抗体および抗 Hu 抗体は陰性であった。尿検査では蛋白 30mg/dl、クレアチニン 50mg/dl (蛋白 600mg/g・クレアチニン) と蛋白尿をみとめた。脳脊髄液検査では、蛋白 83mg/dl、細胞数 24/ $\mu$ l (単核球 2/ $\mu$ l、多形核球 22/ $\mu$ l)、糖 109mg/dl (血糖値 250mg/dl) と細胞増多、蛋白上昇をみとめた。一般培養は陰性で、単純ヘルペス、ヒトヘルペス 6 型 DNA は PCR 法で陰性であった。また、髄液 IL-6 は 4,230pg/ml と著増していた。

入院当日に前医で撮影した脳 MRI では、拡散強調画像で左側頭葉から左頭頂葉皮質および皮質下白質に高信号域をみと

めた (Fig. 1A)。MRA では頭蓋内主幹動脈に異常はなく、病変は中大脳動脈の支配領域と一致しなかった。

脳波検査では左前頭部から側頭中部に  $\delta$  から  $\theta$  波が出現していた。また、徐波律動が全般化しており、広汎性の高振幅徐波をみとめた。

入院後経過 (Fig. 2) : 入院当初、単純ヘルペスウイルス感染症が否定できず、アシクロピルの投与をおこなった。入院翌日に施行した脳 MRI では、拡散強調画像で左側頭葉から頭頂葉にみとめた高信号域は消失しており、痙攣による一過性の脳浮腫を反映した所見と考えられた。その一方で、左側頭葉内側および左視床枕に T<sub>2</sub> 強調画像および fluid attenuated inversion recovery image (FLAIR) で軽度の高信号を呈し腫脹をともなう病変をみとめた (Fig. 1B~1D)。同部は T<sub>1</sub> 強調画像で信号変化はなく、また、造影効果もみとめなかった。

意識障害は徐々に改善し、7 日目には容易に指示に応じ、名前や年齢は返答できるようになったが、時間・場所などの失見当識をみとめ、簡単な計算は不可能であった。幻覚や妄想症状はみられなかった。その後の検査所見から、膠原病を背景と

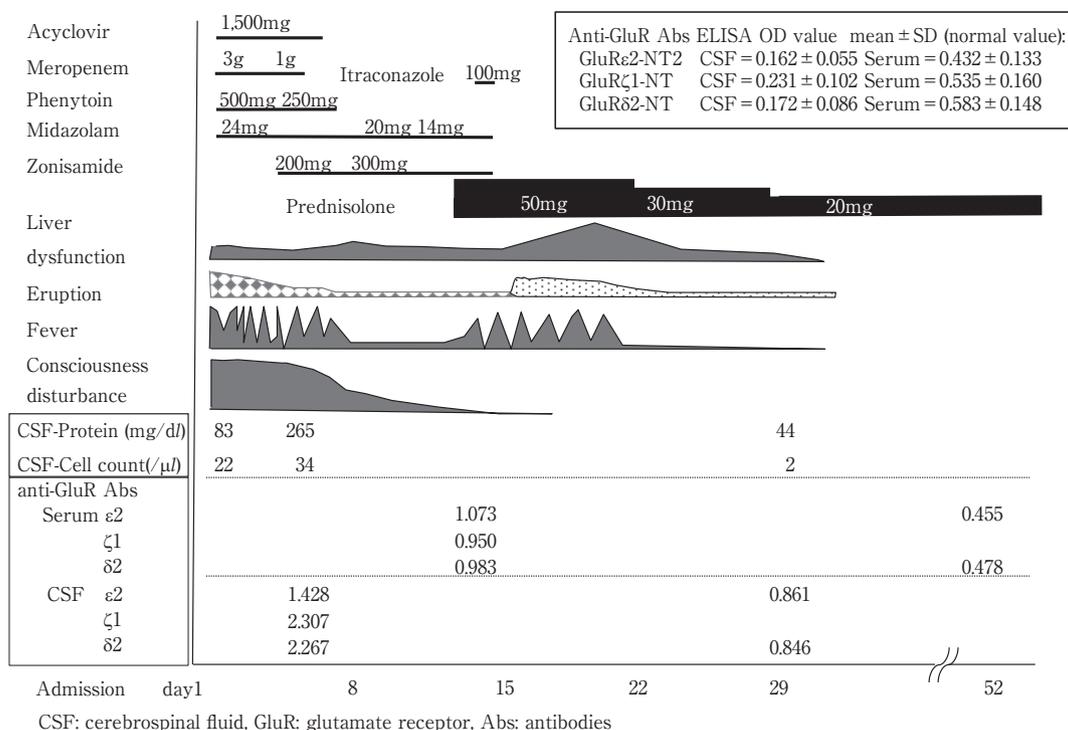


Fig. 2 Clinical course of our patient with limbic encephalitis associated with SLE.

Symptoms of our patient were markedly improved after administration of prednisolone. Anti-glutamate receptor antibodies were found in both serum and cerebrospinal fluid, and the antibodies titers decreased at the convalescent stage.

した LEAD が考えられ、入院 13 日目よりプレドニゾロン 50 mg/日の投与を開始した。15 日目には場所・日時などの見当識は改善したが、発熱、咳嗽などの症状が出現した。β-D-グルカンが 43.4pg/mL と高値であり、アスペルギルス抗原陽性であったことからイトラコナゾール 100mg/日を投与したところ、四肢・体幹のびまん性小紅斑および肝機能障害の増悪 (AST 958IU/L, ALT 1,311IU/L) をみとめた。腹部エコーでは肝内に明らかな異常をみとめず、薬剤による中毒疹および薬剤性肝炎がうたがわれ、ゾニサミド、イトラコナゾールおよびミダゾラムを中止し、ステロイドを漸減した (Fig. 2)。また、下顎の紅斑から皮膚生検をおこなった結果、真皮表皮結合部に IgG の沈着をみとめ、ループスバンド陽性であった。他の検査所見とあわせ SLE と診断した。

23 日目におこなった Mini-Mental State Examination (MMSE) および改訂長谷川式簡易知能評価スケールはそれぞれ 25 点と低下をみとめた。31 日目に施行した Wechsler Memory Scale-Revised (WRS-R) では言語性記憶指数が 67 と低下していたが、視覚性記憶指数は 108 と保たれていた。言語性対連合と比較し、論理的記憶の低下がめだち、また、数唱および逆唱の低下がみられたため、言語性即時記憶および言語性作業記憶の低下が示唆された。42 日目におこなった脳 MRI では左側頭葉内側、左視床枕の T<sub>2</sub>強調画像および FLAIR での高信号域は消失し (Fig. 3B)、52 日目に退院した。

薬剤性肝障害をきたしたことから抗てんかん薬の投与をお

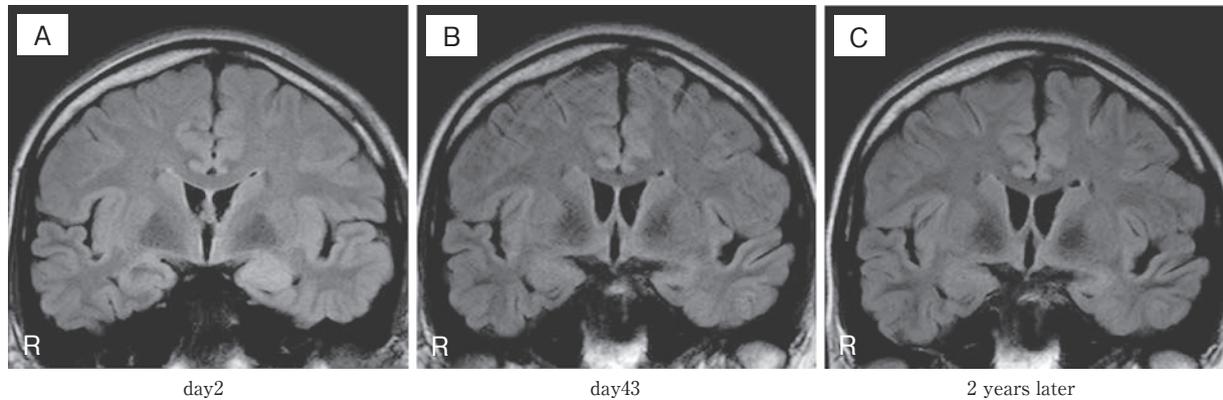
こなわずに症状を観察したが、1 カ月後に全身性の強直性間代性痙攣をきたした。ガバベンチンの投与により症状は改善し、以後プレドニゾロン 10mg/日およびガバベンチン 600 mg/日により治療し再燃はなかった。発症 2 年後で施行した脳 MRI では異常所見をみとめていない (Fig. 3C)。

なお、国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターで施行した抗 GluR 抗体検査では、血清 (13 日目) および脳脊髄液 (5 日目) の抗 GluRδ2-N 末抗体、抗 GluRe2-N 末抗体および抗 GluRζ1-N 末抗体がともに陽性であった。その後、入院 29 日目の脳脊髄液抗 GluR 抗体の抗体価は低下し、50 日目の血清抗 GluRe2-N 末抗体および GluRδ2-N 末抗体の抗体価は正常化した (Fig. 2)。

### 考 察

本症例は、発熱、全身性間代性痙攣および健忘症状を呈し、脳 MRI で左側頭葉内側および左視床枕に異常信号をみとめ、臨床症候ならびに血液検査から SLE を背景とした LEAD と診断した。血清および脳脊髄液中の抗 GluR 抗体が陽性であり、症状の改善とともにその抗体価が低下し、辺縁系脳炎の病態に抗 GluR 抗体が関与していたことが示唆された。その一方で、従来から報告される幻覚・妄想などの精神症状や自律神経障害は明らかではなかった。

近年、自己抗体が関与する辺縁系脳炎についての研究はい



**Fig. 3** Fluid attenuate inversion recovery (FLAIR) imaging (Coronal, 3.0T; TR 9,000ms, TE 125ms) shows hyper-intensity lesions in the medial parts of the left temporal lobe (A). Hyper-intensity lesions are diminished after treatment with prednisolone (B). Two years after treatment with prednisolone, no apparent abnormal signal intensity is seen in her brain (C).

**Table 1** Clinical features of patients with limbic encephalitis associated with SLE.

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6	Case 7	Case 8	Present case
Case Reports	Yokozeki et al (1991) Reference <sup>2)</sup>	Stübgen (1998) Reference <sup>3)</sup>	Matsuse et al (2006) Reference <sup>4)</sup>	Meguro et al (2007) Reference <sup>5)</sup>	Ishiko et al (2007) Reference <sup>6)</sup>	Sasaki et al (2009) Reference <sup>7)</sup>	Kano et al (2009) Reference <sup>8)</sup>	Kobayashi et al (2010) Reference <sup>9)</sup>	
Sex/Age	21/M	28/F	50/F	28/M	50/F	33/F	34/F	20/F	23/F
Symptoms									
· Cons.dist.	+	+	+	+	+	+	+		+
· Memory dist.		+	+	+		+	+	+	+
· Convulsion		+	+						+
· Psychomotor seizure	+			+			+		+
· Hallucination									
· Autonomic dysfunction									
Lesions on MRI	Medial temporal lobe (bilateral)	Medial temporal lobe (bilateral)	Hippocampus (bilateral)	Rt.frontal & parietal lobe	Rt.uncus, Hippocampus, parahippocampal gyrus	Medial temporal lobe (bilateral)	Medial temporal lobe (bilateral)	Hippocampus & amygdala (bilateral)	Lt.Medial temporal lobe Lt.pulvinar
CSF study									
Protein	144 mg/dl	65 mg/dl	67 mg/dl	N.D.	50 mg/dl	N.D.	36 mg/dl	Increased protein	83 mg/dl
Cells	5/ $\mu$ l	9/ $\mu$ l	30/ $\mu$ l		5/ $\mu$ l		20/ $\mu$ l		24/ $\mu$ l
Therapy	mPSL pulse	CPA pulse	mPSL pulse	mPSL pulse	mPSL pulse	mPSL pulse IVIg	PSL	mPSL pulse	PSL
Response	Complete Response	Partial Response	Partial Response	Partial Response	Complete Response	Partial Response	Partial Response	Complete Response	Complete Response
GluR Ab	N.E.	N.E.	N.E.	N.E.	N.E.	N.E.	N.E.	GluR $\epsilon$ 2 Ab (Serum · CSF)	GluR $\epsilon$ 2 Ab GluR $\zeta$ 1 Ab GluR $\delta$ 2 Ab (Serum · CSF)

Ab: Antibody, Cons.Dist.: Conscious disturbance, CPA: Cyclophosphamide, CSF: Cerebrospinal fluid, F: female, GluR: Glutamate receptor, IVIG: Intravenous immunoglobulin, M: male, mPSL: methyl prednisolone, N.D.: Not Described, N.E.: Not Examined, PSL: Prednisolone.

ちじりしく進展し、自己抗体から辺縁系脳炎を分類する試みもみられている。湯浅らは、辺縁系脳炎をその病態から分類することを提唱し、自己免疫介在性脳炎を3型に分け、抗 GluR 抗体が関与する脳炎を自己抗体介在性急性可逆性辺縁系脳炎の代表的なものとして位置づけた<sup>1)</sup>。その一方で SLE<sup>2)~9)</sup>、Sjögren 症候群<sup>10)</sup>、橋本病<sup>11)12)</sup>、関節リウマチ<sup>13)</sup>、再発性多発軟

骨炎<sup>14)</sup>などの自己免疫疾患に辺縁系脳炎が合併することが報告され、前述の分類では LEAD と総称されている<sup>1)</sup>。

SLE 症例における辺縁系脳炎については、その病態に何らかの免疫学的機序が想定されるが、詳細なメカニズムは明らかにされていない。SLE に辺縁系脳炎を併発した症例は、われわれが知りえた範囲で8例の報告<sup>2)~9)</sup>がなされている (Ta-

ble 1). 病勢の増悪に関連し発症したもの<sup>2)9)</sup>, 感冒様症状を契機に脳炎症状をきたしたものの<sup>3)4)6)7)</sup>, あるいは辺縁系脳炎の発症を契機にSLEの診断にいたった症例<sup>5)8)</sup>が報告されている。意識障害・記憶障害・痙攣を主症状とする報告が多いが, その一方で, 幻覚, 妄想あるいは自律神経障害の記載は明らかでなかった。また, 抗GluR抗体陽性の非ヘルペス性辺縁系脳炎(NHALE)との相違点であるが, 抗GluR抗体陽性のNHALEは妄想や幻覚などの言動異常での発症が多く<sup>15)</sup>, 加えて血圧や心拍の変動などの自律神経症状も記載されている。これら臨床症状の相違点については, 今後, 多数の報告例で検討することが必要である。

また, SLEに辺縁系脳炎を併発した既報告のうち1例<sup>9)</sup>において血清および脳脊髄液の抗GluR抗体がみとめられていた。Vogt-小柳-原田病<sup>16)</sup>や橋本脳症<sup>12)</sup>においても抗GluR抗体陽性の辺縁系脳炎が報告されており, SLE以外の自己免疫疾患でも抗GluR抗体が関与した辺縁系脳炎が生じる可能性がある。

抗GluR抗体関連辺縁系脳炎では, ①抗GluR抗体が脳脊髄液・血清ともに出現し, ②脳炎の回復期に脳脊髄液中から抗GluR抗体が消退すること, この2点が特徴とされるが, 血清および脳脊髄液の抗体価を経時的に観察した本例においても抗GluR抗体の消退がみとめられており, 同様のメカニズムが存在することが伺われる。高橋ら<sup>15)</sup>はNHALEと抗GluR抗体との関係について, 急性期から慢性期において血清・脳脊髄液中の抗GluRe2抗体が高率に陽性となり, 脳脊髄液中の抗GluRe2抗体は急性期から慢性期にかけて陽性率がしだいに低下することを報告している。脳炎急性期において何らかの機序で血液中に惹起された抗GluRe2抗体は感染症などで血液脳関門(BBB)が障害されると中枢神経内に進入し, GluR分子の細胞表面ドメインに作用し脳炎症状に寄与する。一方で回復期・慢性期には血液中の抗体価の低下とともにBBBの障害が改善し, 脳脊髄液中の抗体価が低下することが推測される。

SLEにおける中枢神経障害については, 全体の約20~30%が血栓症や血管炎に起因するとされるが, 原因の多くは明らかにされていない<sup>17)</sup>。SLEにみとめられる抗DNA抗体は, ヒト神経細胞のGluRと交叉反応をおこすことが報告されており<sup>18)</sup>, 自己抗体がGluRと結合することで種々の精神症状をひきおこすことが考えられる<sup>17)18)</sup>。本症例の発症機序については, ①血管炎などによるBBBの破綻とそれに引き続く抗GluR抗体の中枢神経系への進入が病態に関与している可能性, それ以外にも, 種々のサイトカインがBBBの破綻に関与していることが報告されていることから<sup>19)</sup>, ②リンパ球表面に存在するGluRを介し放出されたサイトカインがBBBの破綻をひきおこし, 抗GluR抗体が中枢神経内に進入し脳炎をひきおこす可能性などが考えられる。

SLEにおいて, 辺縁系脳炎を呈する症例の少なくとも一部は抗GluR抗体を介する病態が存在する可能性がある。今後より多くの症例の集積が必要と考えられるが, 中枢神経系病変をきたしたSLE症例の診断および治療を考えるうえで, 抗

GluR抗体の測定ならびに経時的な抗体価の観察が重要と考えられた。

※本論文に関連し, 開示すべきCOI状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) 湯浅龍彦, 藤田浩司. 辺縁系脳炎—歴史, 症状, 最新分類. BRAIN and NERVE 2010;62:817-826.
- 2) 横関博雄, 音山和宣, 片山一朗ら. ヘルペス脳炎が疑われたCNSループスの1例. 日本皮膚科学会誌 1991;101:837-842.
- 3) Stübgen JP. Nervous system lupus mimics limbic encephalitis. Lupus 1998;7:557-560.
- 4) 松瀬 大, 村井弘之, 石津尚明ら. CNSループスによる辺縁系脳炎の一例. NEUROINFECTION 2006;11:21.
- 5) 目黒祐子, 丹治宏明, 小寺隆雄ら. 全身性エリテマトーデス(SLE)による急性辺縁系脳炎後逆方向性健忘を呈した一例(会). 神経心理学 2007;23:291.
- 6) 石河朝子, 田口丈士, 竹口将文ら. 画像上単純ヘルペス脳炎様所見を呈した中枢神経系ループスの1例. 日本神経救急学会雑誌 2007;20:89-91.
- 7) 佐々木信人, 佐藤温子, 長島広相ら. 全身性エリテマトーデス(SLE)に合併した自己免疫性辺縁系脳炎の1例(会). アレルギー 2009;58:1315.
- 8) Kano O, Arasaki K, Ikeda K, et al. Limbic encephalitis associated with systemic lupus erythematosus. Lupus 2009; 18:1316-1319.
- 9) 小林厚志, 丸山直紀, 小村景司ら. 抗GluR(グルタミン酸受容体)e2抗体陽性の辺縁系脳炎を発症したSLEの一例(会). 日本リウマチ学会総会・学術集会・国際リウマチシンポジウムプログラム・抄録集 54回・19回. 2010. p. 480.
- 10) 井出俊光, 飯塚高浩, 塚原信也ら. Sjögren症候群を合併した急性辺縁系脳炎の2例. 神経内科 2003;59:121-127.
- 11) 青田泰雄, 北川尚之, 池井佑丞ら. 辺縁系脳炎症状を呈しステロイドパルス療法が著効した橋本脳症の1例. 神経治療学 2010;27:563-566.
- 12) 新堂晃大, 伊井裕一郎, 佐々木良元ら. 血清と髄液中の抗グルタミン酸受容体e2抗体が陽性で非ヘルペス性急性辺縁系脳炎様の症状を呈した橋本脳症の1例. 臨床神経学 2007;47:629-634.
- 13) 楠原智彦. 自己免疫疾患に合併する辺縁系脳炎関節リウマチ. Clinical Neuroscience 2008;26:542-545.
- 14) Fujiki F, Tsuboi Y, Hashimoto K, et al. Non-herpetic limbic encephalitis associated with relapsing polychondritis. J NeurolNeurosurg Psychiatry 2004;75:1646-1647.
- 15) 高橋幸利, 最上友紀子, 高山留美子ら. 辺縁系脳炎とグルタミン酸受容体抗体. BRAIN and NERVE 2010;62:827-837.
- 16) 増田曜章, 木村成志, 石橋正人ら. 髄液抗グルタミン酸受容体e2抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎をともなったVogt-小柳-原田病の1例. 臨床神経学 2009;49:483-487.
- 17) DeGiorgio LA, Konstantinov KN, Lee SC, et al. A subset

- of lupus anti-DNA antibodies cross-reacts with the NR2 glutamate receptor in systemic lupus erythematosus. *Nat Med* 2001;7:1189-1193.
- 18) Kowal C, Degiorgio LA, Lee JY, et al. Human lupus autoantibodies against NMDA receptors mediate cognitive impairment. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:19854-19859.
- 19) Engelhardt B. Immune cell entry into the central nervous system: Involvement of adhesion molecules and cytokines. *J NeurolSci* 2008;274:23-26.

### Abstract

#### **A case of acute limbic encephalitis associated with SLE accompanied with anti-glutamate receptor antibodies**

Yoshitaka Yamaguchi, M.D.<sup>1)</sup>, Manabu Wada, M.D.<sup>1)</sup>, Keiji Kurita, M.D.<sup>1)</sup>,  
Yukitoshi Takahashi, M.D.<sup>2)</sup> and Takeo Kato, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Hematology, Metabolism, Endocrinology and Diabetology,  
Yamagata University Faculty of Medicine

<sup>2)</sup>National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

A 23-year-old woman was admitted to our hospital because of consciousness disturbance and convulsion, preceded by high fever, headache and erythema multiforme. Her brain magnetic resonance images showed hyperintense lesions in the left medial temporal lobe and the left pulvinar nucleus of the thalamus on fluid attenuated inversion recovery images. Analysis of cerebrospinal fluid showed mild pleocytosis, but DNA of herpes simplex or herpes type 6 viruses was negative on PCR. Laboratory investigations showed the presence of anti-nuclear antibodies, anti-RNP antibodies and lupus anticoagulant. The clinical diagnosis was made as acute limbic encephalitis associated with SLE, and subsequent administration of prednisolone improved her conditions. In her serum and cerebrospinal fluid, anti-glutamate receptor ( $\epsilon 2$ ,  $\delta 2$ ,  $\zeta 1$ ) antibodies were detected, and the titers of the antibodies decreased as the symptoms improved. Although the mechanism underlying limbic encephalitis associated with SLE remains unclear, at least in some cases, the anti-glutamate antibodies may play an important role in the pathogenesis of limbic encephalitis with SLE.

(*Clin Neurol* 2012;52:545-550)

**Key words:** limbic encephalitis with autoimmune disease, systemic lupus erythematosus, non-herpetic limbic encephalitis, anti-glutamate receptor antibody

---