

急性無菌性髄膜脳炎の経過中に局所性皮質反射性ミオクローヌスを呈し抗グルタミン酸受容体抗体が検出された2例

戸島 麻耶¹⁾ 人見 健文¹⁾²⁾ 陣上 直人¹⁾ 谷岡 洸介¹⁾ 山門 穂高¹⁾
松本 理器¹⁾³⁾ 高橋 幸利⁴⁾ 池田 昭夫^{1)3)*} 高橋 良輔¹⁾

要旨：症例1（40歳男性），頭痛，発熱の軽快後に右下肢ミオクローヌスが出現し，クロナゼパム投与後軽快した。症例2（42歳男性），右下肢ミオクローヌス，発話停滞，全般強直間代発作が出現しステロイドパルス療法で一旦軽快も，症状再燃し，パルス療法を再度おこない軽快した。2例とも髄液蛋白と細胞数上昇，右脛骨神経刺激でC反射，脳波上筋放電に先行する頭蓋頂最大の棘波，頭部MRI上頭頂部に点状高信号域をみとめた。以上より急性髄膜脳炎経過中に局所性皮質反射性ミオクローヌスをきたしたと考えられた。血清・髄液中に抗グルタミン酸受容体ε2抗体が検出されたことより，自己免疫機序が病態に関与している可能性が示唆された。

（臨床神経 2014;54:543-549）

Key words：皮質性反射性ミオクローヌス，抗グルタミン酸受容体抗体，無菌性髄膜脳炎，陰性運動発作

はじめに

ミオクローヌスは突然おこる電撃的な不随意運動の総称で，病態生理学的分類が比較的よくもちいられる。責任病巣の部位により皮質性，皮質下性，脊髄性に分けられる¹⁾。皮質性ミオクローヌスは一次運動感覚皮質に生じたてんかん性異常発射の結果，皮質脊髄路を介してミオクローヌスが当該筋（群）に生じるもので，陽性・陰性ミオクローヌス，自発性・刺激反射性ミオクローヌスがともにみられることが多い¹⁾²⁾。電気生理学的には脳波でミオクローヌスに先行する棘波，短潜時体性感覚誘発電位での皮質成分の巨大化，皮質経由長ループ反射の亢進をみとめれば，皮質反射性すなわち皮質起源と判断される³⁾。

グルタミン酸受容体（anti-glutamate receptor; GluR）は興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の受容体で，2001年にRasmussen症候群においてGluRのサブユニットの一つであるGluRε2に対する抗体が報告された⁴⁾。抗GluRε2抗体はRasmussen症候群以外にも非ヘルペス性急性辺縁系脳炎などの急性脳炎・脳症⁵⁾，亜急性および慢性の傍腫瘍性辺縁系脳炎⁵⁾，橋本脳症⁶⁾などで陽性になり，中枢神経系の自己免疫学的機序による病態に関与するとされている。

今回われわれは，急性無菌性髄膜脳炎の経過中に主に右下

肢に局限した皮質由来の陽性・陰性ミオクローヌスをみとめ，血清・髄液中の抗GluRε2抗体が陽性であった2例を経験した。局所性の皮質反射性ミオクローヌスが急性髄膜脳炎の経過中に出現することはきわめてまれであり，その発生機構に抗グルタミン酸受容体抗体の関与の可能性が示唆されたので報告する。

症 例

症例1：40歳，男性，右きき

主訴：動作時の右上肢ふるえ，歩行時の右下肢脱力

既往歴：高血圧，脂質異常症。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2010年7月某日（発症第1日目）より頭痛，発熱，倦怠感をみとめ，発症第8日目より車の運転時に右手がふるえ，歩行時に右下肢の間欠的な脱力が出現した。発症第9日目近医受診し，髄液検査にて細胞数272/μl（単核球99/μl，多形核球173/μl），蛋白43.6 mg/dl，ブドウ糖74 mg/dl，HSV-PCR陰性，塗沫染色陰性であり，急性髄膜脳炎をうたがわれセフトリアキソンを投与された。その後頭痛，発熱，倦怠感は消失したが右上下肢の症状は残存した。発症第45日目より右下肢の間欠的な脱力がふたたび悪化したため発症第55日目当院に入院した。

*Corresponding author: 京都大学医学部附属病院神経内科 [〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54番地]

¹⁾ 京都大学医学部附属病院神経内科

²⁾ 京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座，臨床病態検査学講座

³⁾ 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座

⁴⁾ 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター臨床研究部・小児科

（受付日：2013年8月28日）

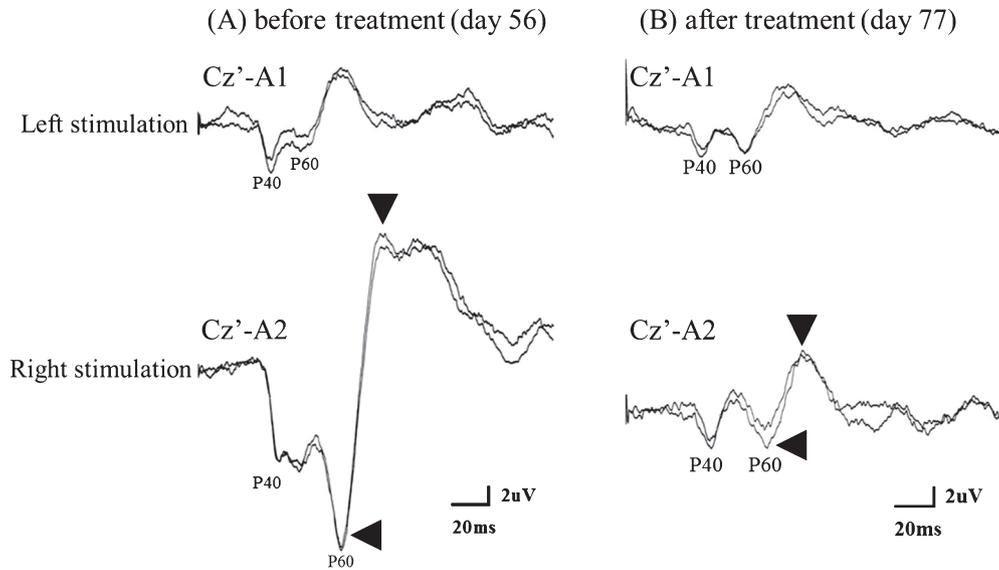


Fig. 1 Scalp-recorded somatosensory evoked potentials (SEPs) to the left (upper column) and right tibial nerve stimulation (lower column) before (A) and after treatment (B) in Patient 1 with the interval of 21 days.

A: The amplitudes of P40, P60 and following components by the right tibial nerve stimulation were enlarged (black arrow heads) as compared with those by the left tibial nerve stimulation. B: The enlarged amplitudes of P40, P60 and following components (black arrow heads) by the right tibial nerve stimulation normalized after administration of clonazepam.

入院時現症：一般身体所見に特記事項はなかった。神経学的所見では四肢の筋力低下はなく、上肢の腱反射は正常、膝蓋腱反射、アキレス腱反射は両側ともに亢進していたが、病的反射は陰性であった。動作時に右大腿四頭筋、下腿三頭筋に陽性および陰性のミオクロヌスをみとめた。ミオクロヌスは音、触覚刺激で誘発されなかった。右下肢の間欠の脱力のため歩行は困難であった。その他脳神経、協調運動、感覚に明らかな異常をみとめなかった。

検査所見：血算、一般生化学、凝固系は正常範囲内であった。水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV)、ヒト単純ヘルペスウイルス (HSV) の抗体価はいずれも既感染パターンを示した。抗 GAD 抗体は陰性であった。抗 GluR ϵ 2-NT2 抗体が 0.594 (ELISA 法による疾病対照血清 OD 値平均; 0.202, SD; 0.082) と陽性であった。髄液所見は発症第 64 日目には細胞数 6/ μ l (単核球 6/ μ l, 多形核球 0/ μ l), 蛋白 42.7 mg/dl, ブドウ糖 58 mg/dl, IgG index 0.47, オリゴクローナルバンド陰性であった。VZV, HSV, CMV 抗体価はいずれも陰性であった。抗 GluR ϵ 2-NT2 抗体が 0.725 (ELISA 法による非炎症性部分てんかん対照髄液 OD 値平均; 0.198, SD; 0.066) と陽性であった。電気生理学的検査では、表面筋電図で動作時に右大腿四頭筋に陽性・陰性ミオクロヌスをみとめた。右脛骨神経刺激で C 反射 (潜時: 83.2 ms) をみとめ、体性感覚誘発電位では右脛骨神経刺激で P40 以降の成分の振幅増大をみとめた (Fig. 1A)。また jerk-locked back averaging では右大腿四頭筋のミオクロヌスの筋放電開始に 22 ms 先行して頭皮上 Cz を最大とする陽性棘波をみとめた。頭部 MRI では fluid attenuated inversion

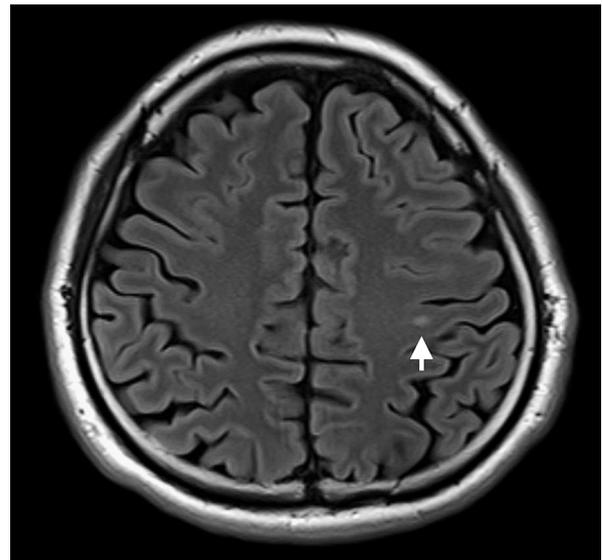


Fig. 2 Brain magnetic resonance imaging (MRI) of Patient 1 on day 56 (1 day after admission).

Axial brain fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI (TR 8,000/TE 409) showed a small high intensity area in the left postcentral gyrus (a white arrow).

recovery (FLAIR) 画像で左中心後回に点状の高信号域をみとめた (Fig. 2) が、造影効果はなかった。 ^{123}I -IMP-SPECT, FDG-PET はいずれも有意な集積亢進も低下もみとめなかった。

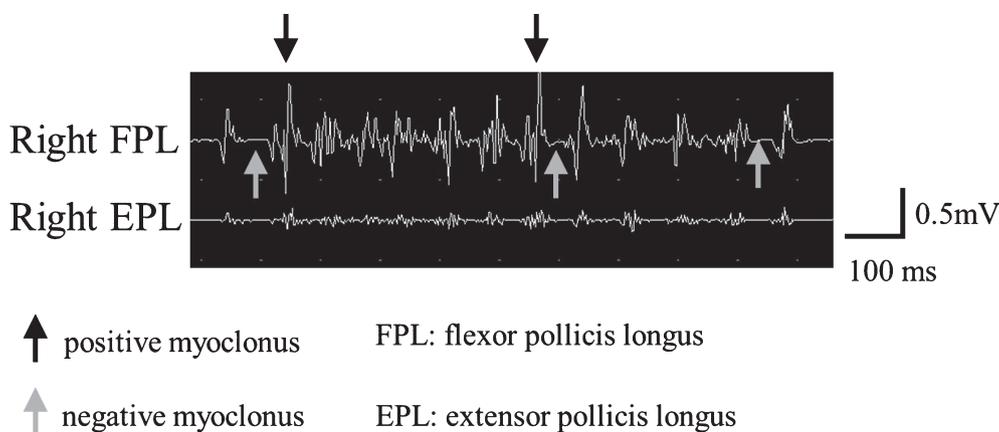


Fig. 3 Surface electromyogram (EMG) of Patient 2 on day 50 (3 days after admission).

Surface EMG disclosed positive (black arrows) and negative (gray arrows) myoclonus during sustained contraction of the right flexor pollicis longus muscles.

入院後経過:発症第57日目よりクロナゼパム 0.5 mg/day 内服を開始したところミオクローヌスは改善し、発症第64日目には歩行可能になった。発症第77日目に電気生理学的検査をおこなったところ、右脛骨神経刺激時のC反射は消失し、右脛骨神経刺激による体性感覚誘発電位のP40以降の成分の振幅増大は消失した(Fig. 1B)。クロナゼパム開始4ヵ月後には症状消失したためクロナゼパム終了し、以降2年間で再発をみとめていない。

症例2:43歳、男性、生来左ききであったが幼少年期に右ききに訂正

主訴:右下腿びくつき、歩行時の右下肢脱力、意識減損発作
既往歴:特記事項なし。

家族歴:長男:注意欠陥多動性障害で脳波異常あり、抗てんかん薬内服中、次男:6歳時にけいれん発作あり、抗てんかん薬内服中。

現病歴:2012年8月某日(発症第1日目)より右下腿のびくつき、歩行時の右下肢の脱力をみとめ、発症第6日目より「頭に浮かぶ言葉が口に出せなくなる」という症状が間欠的に出現し、発症第10日目には全般強直間代発作をきたした。近医受診し髄液検査にて細胞数 $25/\mu\text{l}$ (単核球 $23/\mu\text{l}$ 、多形核球 $2/\mu\text{l}$)、蛋白 57.0 mg/dl 、ブドウ糖 59 mg/dl 、HSV-PCR陰性であり、急性髄膜炎をうたがわれステロイドパルス、アシクロビルを投与され、症状は一旦消失したが、発症第35日目より右下腿の症状が再燃し、数秒間の意識減損発作もみとめるようになったため、発症第47日目当院に入院した。

入院時現症:一般身体所見では皮疹、紅斑、眼球・口内乾燥症状、関節症状をみとめず特記事項はなかった。神経学的所見としては四肢の筋力低下はなく、四肢深部腱反射は正常であった。安静時・動作時に右前脛骨筋、腓腹筋に陽性および陰性のミオクローヌスをみとめた。右下肢の間欠的脱力のため歩行は困難であった。その他脳神経、協調運動、感覚に明らかな異常をみとめなかった。

検査所見:血算、凝固系は正常範囲内であった。一般生化学でAST/ALT $31/50\text{ IU/l}$ 、赤沈(1時間) 20 mm と軽度高値、リウマトイド因子 42.3 IU/ml と高値であった。乳酸 21.1 mg/dl 、ビルビン酸 1.48 mg/dl と高値であったが好気性運動負荷試験での乳酸、ビルビン酸値の上昇はみとめなかった。VZV、HSV、CMVの抗体価はいずれも既感染パターンを示した。抗核抗体は陰性、抗GAD抗体は陰性、甲状腺機能正常だが抗TG抗体 58 IU/ml 、抗TPO抗体 128 IU/ml と高値、抗NAE抗体は陰性であった。抗GluRe2-NT2抗体が 0.424 (ELISA法による疾病対照血清OD値平均; 0.202 , SD; 0.082)と陽性であった。なお、後日測定した抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗ds-DNA抗体、抗ss-DNA抗体はいずれも陰性であった。髄液所見は発症第27日目には細胞数 $10/\mu\text{l}$ 、蛋白 62.8 mg/dl 、ブドウ糖 55 mg/dl 、IgG index 0.90 、オリゴクローナルバンド陰性であった。VZV、HSV、CMV、インフルエンザA・B抗体価はいずれも陰性であった。抗TG抗体、抗TPO抗体、アンギオテンシン変換酵素、可溶性インターロイキン2受容体は陰性であった。抗GluRe2-NT2抗体が 0.776 (ELISA法による非炎症性部分でんかん対照髄液OD値平均; 0.198 , SD; 0.066)と陽性であった。電気生理学的検査では、表面筋電図で動作時に右長母趾屈筋、右長母趾伸筋における陽性・陰性ミオクローヌスをみとめた(Fig. 3)。右脛骨神経刺激でC反射(潜時: 75.3 ms)をみとめた。体性感覚誘発電位は発症第27日目には脛骨神経刺激検査で頭皮上Cz'でのP40-N48の振幅が右足刺激で $0.96\text{ }\mu\text{V}$ 、左足刺激で $3.01\text{ }\mu\text{V}$ と左右差をみとめたが、発症第47日目には右 $3.42\text{ }\mu\text{V}$ 、左 $4.41\text{ }\mu\text{V}$ と右足刺激での振幅の増大傾向をみとめた。脳波で右前脛骨筋のミオクローヌスによる筋放電に平均 34 ms 先行する頭皮上Cz最大の棘波をみとめた(Fig. 4)。頭部MRIではdiffusion weighed image(DWI)で両側上前頭回から頭頂部にかけて点状の高信号域が散在した(Fig. 5)。 ^{123}I -IMP-SPECT、FDG-PETではいずれも有意な集積亢進も低下もみとめなかった。

入院後経過:発症第47日目よりレベチラセタム 500 mg/day 、

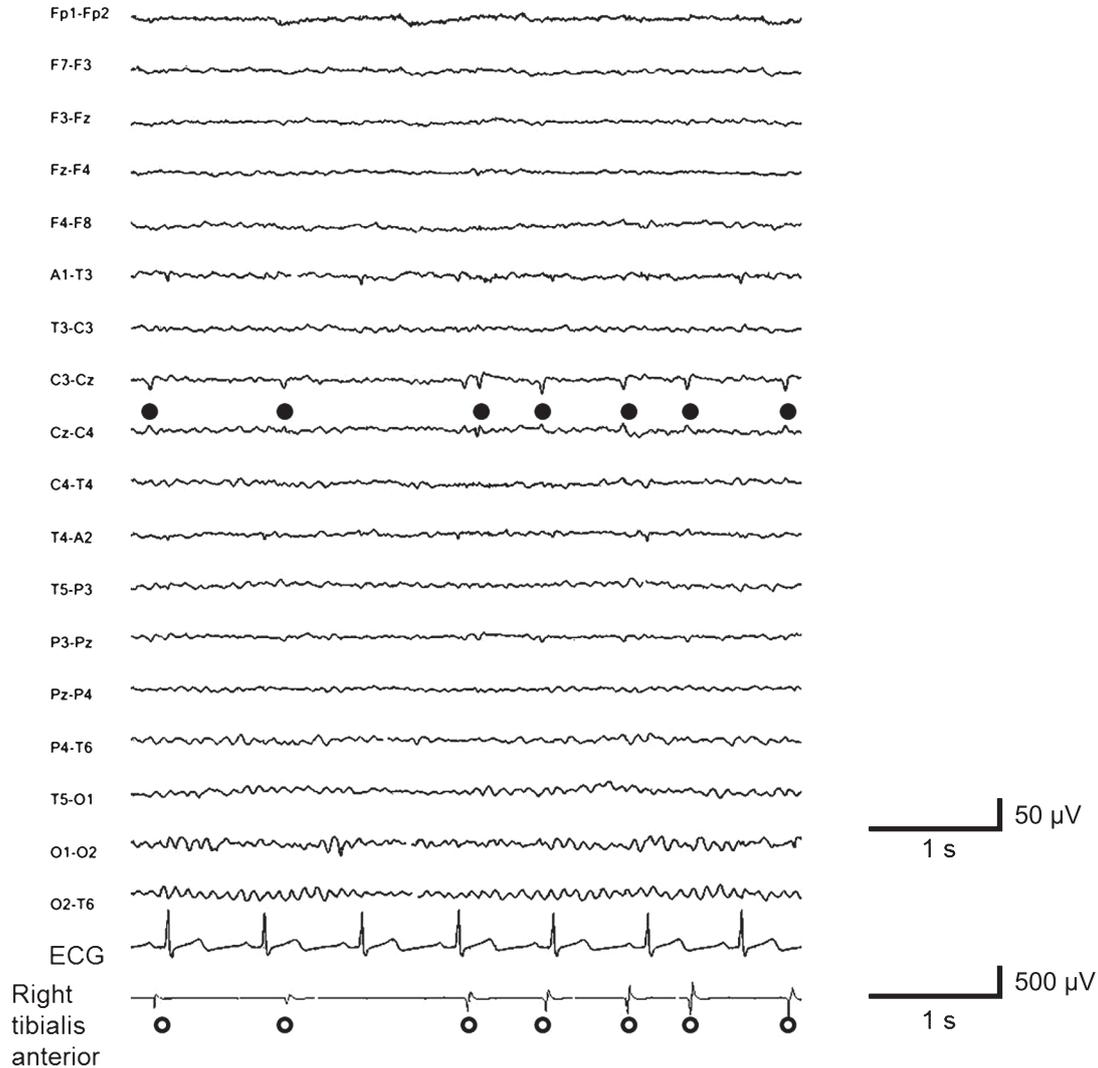


Fig. 4 Electroencephalogram-electromyogram (EEG-EMG) polygraphic recording in Patient 2 on day 47 (the day of admission).

Polygraph recording on day 47 disclosed that sharp waves at Cz (black circles) always preceded EMG discharge of the right tibialis anterior muscle (white circles) by 34 ms on average. ECG: electrocardiography.

クロナゼパム 0.5 mg/day 開始したところ意識減損発作は消失，右下肢ミオクローヌスも軽快した。発症第 49 日目よりステロイドパルス（メチルプレドニゾン 1,000 mg/day × 3 日間）を 3 コール計 9 日間施行しその後プレドニゾン 25 mg/day より内服開始し漸減した。発症第 55 日目には症状は消失，表面筋電図でもミオクローヌスの消失を確認した。発症第 62 日目の髄液所見は細胞数 $1/\mu\text{l}$ ，蛋白 32.9 mg/dl，ブドウ糖 59 mg/dl，IgG index 0.47 と正常化した。症状消失していたため 5 ヶ月後にレベチラセタム，クロナゼパム，プレドニゾン終了し，以降 3 ヶ月で再発をみとめていない。

考 察

本 2 症例とも，右脛骨神経刺激で C 反射をみとめ，右脛骨

神経刺激による皮質の短潜時体性感覚誘発電位の皮質成分の振幅増大もしくは経過中の振幅の変動があり，頭皮上脳波では筋放電に先行する棘波を Cz にみとめたことから，右下肢に局限した局所性の皮質反射性ミオクローヌスと考えられた。2 例ともミオクローヌスは一過性で，髄液中の蛋白，細胞数上昇が臨床経過と一致していたことから急性髄膜脳炎が今回の病態に関与したことが強く示唆された。皮質性ミオクローヌスの原因疾患は多数あり，代表的なものは進行性ミオクローヌステんかん，無酸素脳症後ミオクローヌス，Creutzfeldt-Jakob 病などであるが¹⁾，一般に全般性あるいは全身に多巣性に多発する。急性髄膜脳炎にともなう症例は検索しえた範囲では，少なくとも局在性の皮質性ミオクローヌスはみとめなかったが，抗 GluR α 2 抗体陽性の自己免疫性脳炎で持続性部分てんかん (epilepsia partialis continua; EPC)，動

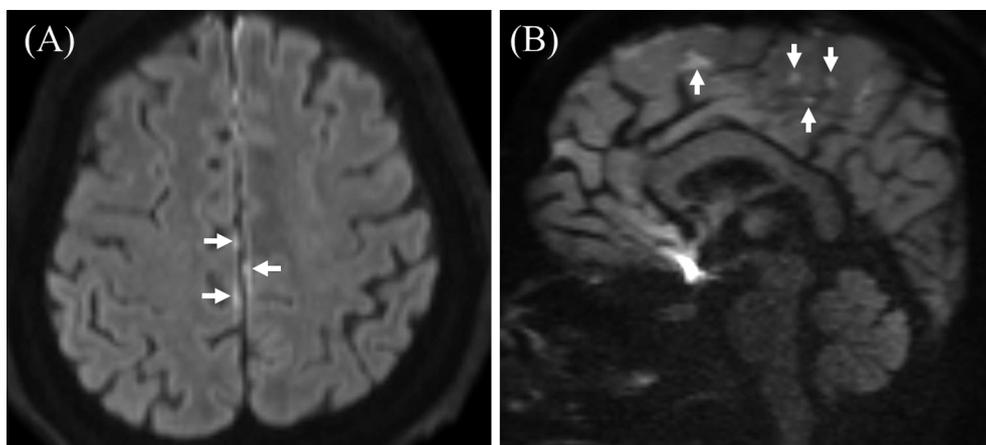


Fig. 5 Brain magnetic resonance imaging (MRI) on day 47 (the day of admission) (A) and on day 53 (after 3 days of steroid pulse therapy) (B) of Patient 2.

Axial brain diffusion weighted image (DWI) (TR 5,000/TE 77/b value = 1,000 sec/mm²) on day 46 and sagittal brain DWI (TR 5,000/TE 77/b value = 1,000 sec/mm²) on day 53 showed the small high intensity areas in the left superior frontal gyrus, the bilateral precentral gyri and the left postcentral gyri (white arrows).

作性のミオクロヌスをきたした報告がある⁷⁾。この既報においては、ミオクロヌスの他にも振戦やアステキシスなど多彩な不随意運動をきたし、ミオクロヌスを両側性にみとめ、左視床と両側前頭葉が主病巣と考えられたことが本例とことなる。またミオクロヌスの電気生理学的検討はなされておらず、皮質の関与についても不明である。さらに、本2症例ともに血清・髄液中の抗 GluRe2-NT2 抗体が陽性であった。抗 GluR 抗体の測定法は複数存在するが、GluR のサブユニット $\epsilon 2$ の N 末に対する抗体である抗 GluRe2-NT2 抗体は、急性期脳炎症状に広く寄与するとされているが⁵⁾、疾患や病態関与について特異性は未だみだされていない。なお抗 GluRe2-NT2 抗体は ELISA 法での半定量化が可能であり、感度も他の測定法と比して劣らないとされる⁸⁾。抗 GluR 抗体が産生される機序は明らかでないが、急性感染を契機に血液中で抗体が産生されて血液脳関門を通過する⁹⁾、感染、外傷などを契機とした T 細胞の組織障害の結果として中枢神経系で抗体が産生される¹⁰⁾ などの仮説がある。抗 GluRe2 抗体関連の急性病態は標的病変や画像所見も様々な報告があり、一般には抗体は非ヘルペス性急性辺縁系脳炎に代表される辺縁系症状に関与する⁵⁾が、てんかんと関連も示唆されており¹¹⁾、Rasmussen 症候群あるいは急性脳炎・脳症で EPC を呈した症例、非進行性の EPC を呈した症例で高率に陽性をみとめた¹²⁾。また、局所性皮質反射性ミオクロヌスは大脳皮質のてんかん性興奮活動に対応してミオクロヌスが生じるものであり、断片的てんかん性けいれん発作 (fragmented epileptic convulsion) とみなされ、EPC と共通した病態生理学的背景が強く示唆される。抗 GluRe2 抗体の皮質への親和性や電気生理学的な作用は不明で⁸⁾さらなるデータの蓄積および研究が必要ではあるが、本例および過去の類似報告⁷⁾は、抗 GluRe2 抗体が皮質性ミオクロヌス形成に関与している可能性を示

唆する。病態へのかかわりについては、症例 1 は急性期の髄液所見で多形核球優位の細胞数上昇をみとめ、症状が軽快した後にミオクロヌスが出現しており、傍感染性あるいは後感染性に抗 GluRe2 抗体が産生され病態に関与したと考えられる。一方症例 2 は明らかな先行感染なくミオクロヌスが出現し、髄液中の細胞数上昇は軽度、ステロイドパルスが著効したことからより自己免疫性の髄膜脳炎がうたがわれ、病因あるいは病態に抗 GluRe2 抗体が関与したと考えられる。以上より、急性髄膜脳炎、あるいは髄膜脳炎にともない二次的に抗 GluRe2 抗体を介した自己免疫機序、もしくはその両者により局所性の皮質反射性ミオクロヌスがおこったと考えられる。

責任病巣に関しては、本報告の2例とも MRI で一次感覚野に相当する部位に病変をみとめたことから、同部位の病態への関与が示唆される。一般に皮質反射性ミオクロヌスは限局した病変によっておこること自体がまれである¹³⁾。既報においては本症例と同様に一次感覚野をふくむ局所性病変にともなうものが散見され、診断は皮質異形成¹⁴⁾¹⁵⁾、gliosis¹⁶⁾、focal atrophy¹⁷⁾と様々であるが、髄膜脳炎にともなうものは検索しえた範囲ではなかった。また症例 2 においては右下肢に限局した陽性・陰性ミオクロヌスに加えて、おそらく陰性運動発作 (negative motor seizure; NMS) によると考えられる発作性の発話停滞をみとめた。NMS はてんかん発作の一症状として報告されており、意識保持下に随意的な持続筋収縮あるいは連続した随意運動が遂行できなくなる発作である。責任領域は前補足運動野にある補足陰性運動野 (supplementary negative motor area; SNMA) が考えられており¹⁸⁾、症例 2 では下肢一次感覚運動野から前方に位置する SNMA へのてんかん性異常発射の波及もしくは上前頭回の病変からのてんかん性異常発射により NMS が生じたと考えられる。

診断に関しては、症例 2 では血清の抗 TG 抗体、抗 TPO 抗体が高値であったが血清抗 NAE 抗体、髄液抗 TG 抗体、抗 TPO 抗体は陰性であった。乳酸、ピルビン酸も高値であったが好気性運動負荷試験において乳酸、ピルビン酸値の上昇はみとめなかった。以上より鑑別疾患として考慮した橋本脳症、ミトコンドリア病は否定的と考えた。

治療に関しては、症例 1 のミオクロオスはクロナゼパムの投与のみで寛解したが、症例 2 はステロイドパルス療法後再燃した。再燃前は自覚症状をみとめなかったが髄液所見で蛋白が軽度高値であり、髄膜脳炎が完治していなかった可能性が考えられた。本 2 症例における抗 GluR ϵ 2 抗体の測定は一時点のみであったが、抗 GluR ϵ 2 抗体は前述のように様々な急性の病態で陽性になり、疾患の特異的なマーカーというよりも免疫療法の適応を示唆する治療マーカーとなることが期待されている⁸⁾。症例 2 のように臨床症状は一旦軽快したが炎症が遷延し再燃がうたがわれる症例に対して、抗炎症療法の追加を考慮する際に髄液検査だけでなく抗 GluR ϵ 2 抗体の測定が有用である可能性がある。

本論文の要旨は第 97 回日本神経学会近畿地方会 (2012 年 12 月 8 日、大阪) で発表した。

謝辞：論文執筆にあたって貴重なコメントをいただきました済生会野江病院神経内科福田英俊先生、河野隆一先生に深謝いたします。

※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

- Shibasaki H, Hallett M. Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle Nerve* 2005;31:157-174.
- 小林勝哉, 松本理器. 陰性ミオクロオス—発生機序と解析. *Clin Neurosci* 2012;30:807-812.
- 林 明人. 皮質性ミオクロオス. *Clin Neurosci* 2007;25:298-300.
- 高橋幸利. 小児期の中枢神経系感染症による難治てんかんにおける抗 GluR ϵ 2 自己抗体の存在. *日小児会誌* 2002;106:1402-1411.
- 高橋幸利, 久保田裕子, 山崎悦子ら. ラスムッセン脳炎と非ヘルペス性急性辺縁系脳炎. *臨床神経* 2008;48:163-172.
- 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 ϵ 2 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* 2007;47:629-634.
- 加藤裕司, 中里良彦, 田村直俊ら. 持続性部分てんかん, 動作性ミオクロオスが持続した抗グルタミン酸受容体抗体陽性の自己免疫性脳炎. *臨床神経* 2007;47:429-433.
- 高橋幸利, 保立麻美子, 植田佑樹ら. グルタミン酸受容体抗体. *Brain Nerve* 2013;65:345-353.
- Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, et al. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science* 1994;265:648-651.
- Takahashi Y, Matsuda K, Kubota Y, et al. Vaccination and infection as causative factors in Japanese patients with Rasmussen syndrome: molecular mimicry and HLA class I. *Clin Dev Immunol* 2006;13:381-387.
- 高橋幸利, 高木佐知子, 西村成子ら. てんかんと抗 NMDA 受容体抗体. *Clin Neurosci* 2006;24:219-221.
- Takahashi Y, Mori H, Mishina M, et al. Autoantibodies to NMDA receptor in patients with chronic forms of epilepsy partialis continua. *Neurology* 2003;61:891-896.
- Kuzniesky R, Berkovic S, Andermann F, et al. Focal cortical myoclonus and rolandic cortical dysplasia: clarification by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1988;23:317-325.
- 中川寧子, 松本理器, 池田昭夫ら. 一次体性感覚野の皮質異形成にともない難治部分発作と皮質反射性ミオクロオスを示した 1 例. *臨床神経* 2006;46:335-338.
- Noachtar S, Holthausen H, Lüders HO. Epileptic negative myoclonus. Subdural EEG recordings indicate a postcentral generator. *Neurology* 1997;49:1534-1537.
- Cowan JM, Rothwell JC, Wise RJ, et al. Electrophysiological and positron emission studies in a patient with cortical myoclonus, epilepsy partialis continua and motor epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:796-807.
- Obeso JA, Rothwell JC, Marden CD. The spectrum of cortical myoclonus. From focal reflex jerks spontaneous motor epilepsy. *Brain* 1985;108:193-224.
- Ikeda A, Hirasawa K, Kinoshita M. Negative motor seizure arising from the negative motor area: is it ictal apraxia? *Epilepsia* 2009;50:2072-2084.

Abstract**Two cases of acute onset of focal cortical reflex myoclonus following acute aseptic meningoencephalitis with positive anti-glutamate receptor autoantibody**

Maya Tojima, M.D.¹⁾, Takefumi Hitomi, M.D., Ph.D.^{1,2)}, Naoto Jingami, M.D.¹⁾, Kosuke Tanioka, M.D.¹⁾,
Hodaka Yamakado, M.D., Ph.D.¹⁾, Riki Matsumoto, M.D., Ph.D.^{1,3)}, Yukitoshi Takahashi, M.D.⁴⁾,
Akio Ikeda, M.D., Ph.D.^{1,3)} and Ryosuke Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kyoto University Hospital

²⁾Department of Respiratory Care and Sleep Control Medicine & Department of Clinical Laboratory Medicine,
Kyoto University Graduate School of Medicine

³⁾Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine

⁴⁾National Epilepsy Center, Shizuoka institute of Epilepsy and Neurological Disorders

Patient 1 was a 40-year-old man, who suffered from right leg myoclonus 1 week after an episode of fever and headache. Myoclonus disappeared 4 months after administration of clonazepam. Patient 2 was a 42-year-old man, who suffered from right leg myoclonus, attacks of speech arrest and a generalized tonic-clonic seizure. His symptoms disappeared after steroid-pulse therapy, but right leg myoclonus and episodic impairment of consciousness recurred within a month. He underwent another steroid-pulse therapy and his symptoms disappeared. In both patients, cerebrospinal fluid (CSF) study showed pleocytosis and elevated protein level, electrophysiological study showed cortical reflex by stimulation of the right tibial nerve, and brain MRI showed the high intensity area in the left parietal lobe. In addition, on electroencephalogram (EEG) spikes at vertex preceded myoclonic jerk of the right tibialis anterior muscle in both patients. These findings indicate that focal cortical reflex myoclonus was accompanied by acute central nervous system (CNS) infection. Furthermore, in both patients, autoantibody against glutamate receptor subunits $\epsilon 2$ was detected both in serum and CSF, which also suggest that autoimmune mechanism contributed in the pathophysiology of acute development of focal cortical reflex myoclonus.

(Clin Neurol 2014;54:543-549)

Key words: cortical reflex myoclonus, anti-glutamate receptor autoantibody, non-bacterial meningoencephalitis, negative motor seizure
