

症例報告

抗 leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) 抗体陽性辺縁系脳炎の

1 例：発作時脳波活動と脳血流動態の病態指標としての可能性

石橋はるか¹⁾ 音成秀一郎^{1)(2)*} 青木 志郎¹⁾
上野 弘貴¹⁾⁽²⁾ 飯田 幸治²⁾⁽³⁾ 丸山 博文¹⁾⁽²⁾

要旨：29歳女性。約2ヶ月の経過で faciobrachial dystonic seizures, 意識障害, 認知機能低下を呈した。脳MRIで左側頭葉内側に異常信号を認め, 同部位に加えて病変のない側頭葉外側も arterial spin labeling (ASL) で過灌流の所見を呈した。脳波では左側頭部より出現する発作時脳波変化を認めた。血清抗 leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) 抗体は陽性で, 免疫治療と抗てんかん薬で臨床症状は改善し, ASL での脳灌流所見と発作時・発作間欠期脳波所見に基づいて免疫治療の調整を行ったことで良好な転帰を得た。抗 LGI1 抗体陽性辺縁系脳炎の治療指標として脳波活動と脳血流動態の経時的評価が有用だった。

(臨床神経 2020;60:778-785)

Key words: 意識減損焦点性発作, てんかん, density modulated spectral array (DSA), 辺縁系脳炎, 抗 LGI1 抗体

はじめに

抗 leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) 抗体陽性辺縁系脳炎は、てんかん発作、意識障害、認知機能低下、低Na 血症などを呈する急性の自己免疫性脳炎である¹⁾。免疫治療の介入時期により予後が左右されるため早期の臨床診断が求められるが²⁾、その治療に際した病態指標は未確立である。意識障害と頻回の発作症状を呈し早期の免疫治療の介入で良好な転帰が得られた同脳炎の若年女性例を経験した。治療に際した経時的な発作時脳波活動と脳血流動態の評価がその病態指標となる可能性が示唆され、報告する。

症 例

症例：29歳女性、右利き

主訴：意識障害、顔面と右上肢のジストニー様の発作

既往歴：一次性免疫性血小板減少症（2014年よりプレドニゾロン2mg/日で加療）、周産期・発達期の異常、熱性けいれん、悪性腫瘍の既往なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：職業は事務職、飲酒は機会飲酒、喫煙歴なし。

現病歴：2019年5月に微熱、頭痛、めまいで前医受診し、

頭部MRIで左辺縁系（基底核と内側側頭葉）に信号異常がありヘルペス脳炎の診断でアシクロビル投与が開始された。めまいや頭痛は改善したが2ヶ月の経過で顔面をしかめて右上肢を屈曲させる発作性の症状が出現し、意識障害も後続した。自発言語は減少し、呼びかけへの応答が見られないことが間欠的に出現した。意識障害が遷延し8月に当科紹介入院した。

一般身体所見：身長158cm、体重48kg、体温36.6°C、脈拍101回/分・整、血圧106/58mmHg。頸部硬直はない。一般身体所見に異常なし。

神経学的所見：意識レベルJCS I-3、GCS E4V1M5、自発言語は乏しく従命は入らないが、わずかに言語理解が保たれた時間帯も間欠的に認めた。右側顔面をしかめる動作と同期して右上下肢を屈曲させる短時間の発作性の症状（faciobrachial dystonic seizures; FBDS）が1日数十回と頻回に出現した。

一部のFBDS終了後には数秒の潜時を経て口部と右上下肢の自動症を伴った意識減損発作（focal imparied awareness seizure, 以下 FIAS と略記）に至った。つまり FBDS は単独で生じるか、FIAS が後続した。全身けいれん発作はない。発作間欠期に脳神経、運動・感覺系、反射、協調運動に異常なし。自律神経障害なし。

検査所見：血液検査ではNa 133 mEq/lと低値だが、その他血算、生化学、甲状腺機能に異常なくCRP陰性、抗核抗体、

*Corresponding author: 広島大学病院脳神経内科〔〒734-8551 広島市南区霞1-2-3〕

¹⁾ 広島大学病院脳神経内科

²⁾ 広島大学病院てんかんセンター

³⁾ 広島大学病院脳神経外科

(Received April 6, 2020; Accepted June 17, 2020; Published online in J-STAGE on October 27, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001460

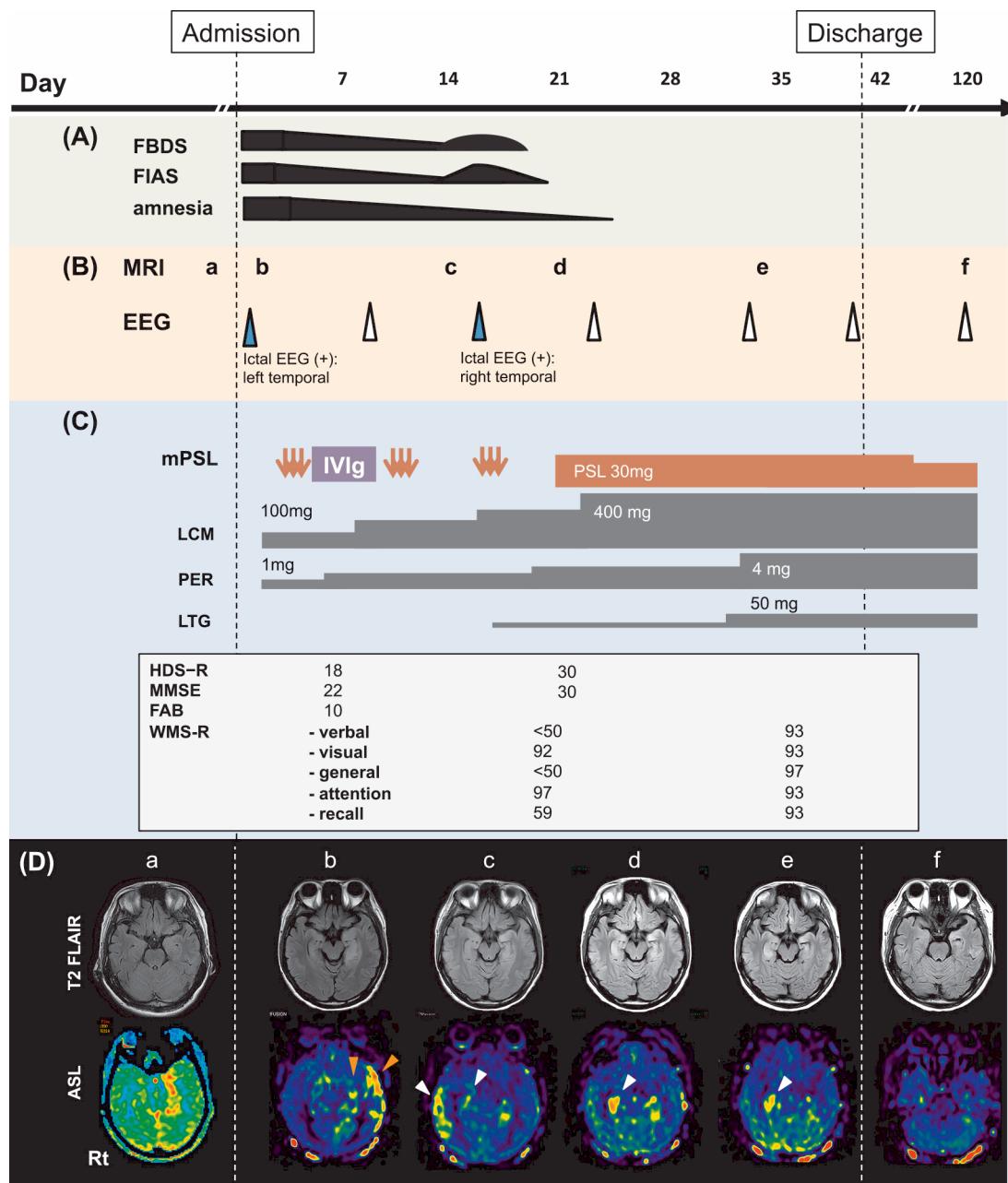


Fig. 1 Clinical course with EEG and MRI examinations of anti-LGI1 encephalitis.

Symptoms (A), examinations (B), treatments along with changes in the cognitive function (C), and brain MRI images (D) are shown. The patient exhibited FBDS, FIAS, and ASL shows hyperperfusion in the left temporal regions, more evident in the lateral than in the medial (orange arrowhead). Intravenous mPSL pulse therapy ($1 \text{ g/day} \times 3 \text{ days} \times 3 \text{ times}$) with a combination of an immunoglobulin therapy (400 mg/kg/day for 5 days) and multiple anti-epileptic drugs (AEDs) provided a dramatic amelioration in her consciousness, seizures and cognitive function. The therapy also provided a disappearance of the hyperperfusion in the left temporal region. Her memory and verbal scores also improved at >30 days from the administration. However, on the 14th day, hyperperfusion was newly suggested by ASL image in the right mesial and lateral temporal regions (D-c, white arrow head). Because EEG and clinical findings worsened, immunotherapy and a new antiepileptic drug (LTG) were provided. The hyperperfusion remained only in the right mesial temporal at the 21st day (D-d, white arrow head). The findings of ASL in the mesial temporal region improved in accordance with the clinical amelioration in awareness and cognitive function although the FLAIR high intensity lesion remained. In contrast, ASL finding in the lateral temporal region might correlate to change in the EEG findings and seizures. mPSL: methylprednisolone, IVIg: intravenous immunoglobulin, LCM: lacosamide, PER: perampanel, LTG: lamotrigine, HDS-R: Hasegawa dementia rating scale-revised, MMSE: mini-mental state examination, FAB: frontal assessment battery, WMS-R: Wechsler memory scale-revised, EEG: electroencephalography, LGI1: leucine-rich glioma-inactivated 1 protein, FBDS: faciobrachial dystonic seizures, FIAS: focal impaired awareness seizure, ASL: arterial spin labeling.

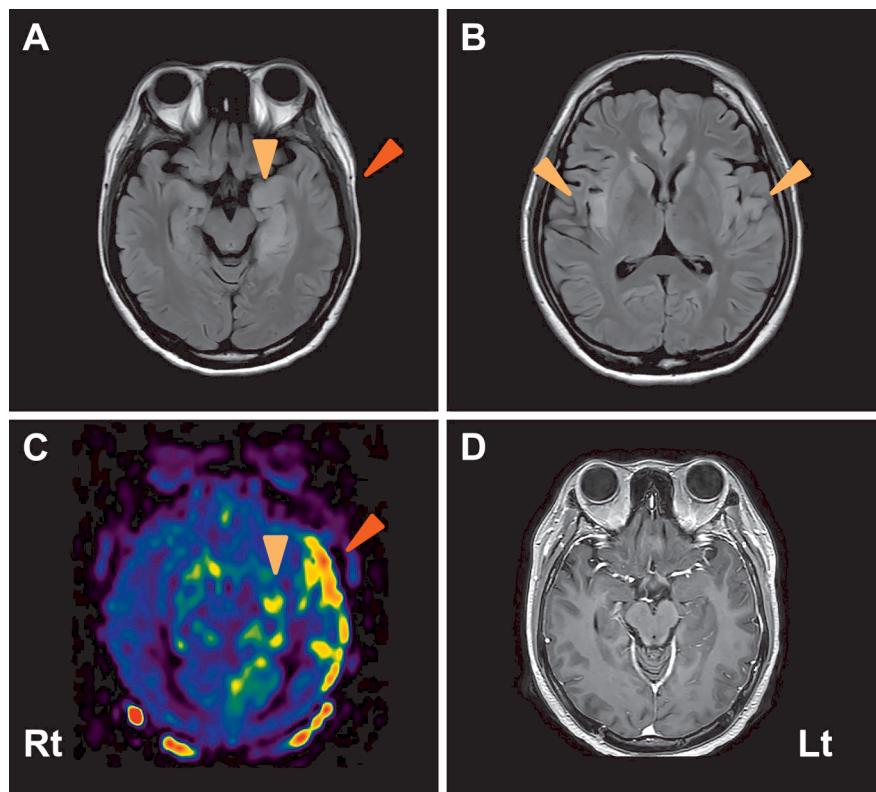


Fig. 2 Brain MRI images on admission.

FLAIR image shows high intensity in the left mesial temporal region (A) and in the bilateral (right dominant) insular sulci (B). arterial spin labeling (ASL) reveals hypervolemia in the left temporal region. The hypervolemia is more evident in the lateral cortex in which FLAIR-high intensity is absent (red arrow-head) than in the mesial cortex that involves the high intensity lesion (orange arrow-head) (C). T₁-weighted gadolinium enhancement is not visible in these lesions (D).

PR3-ANCA, MPO-ANCA, 抗SS-A/B抗体, 抗TPO抗体, 抗GAD抗体, HSV-IgM/IgG抗体, VZV-IgM/IgG抗体は陰性。腫瘍マーカーはCA19-9, CA15-3陰性。脳脊髄液検査では初圧150 mmH₂O, 細胞数1/ μ l, 総蛋白20 mg/dl, 糖79 mg/dl, IgG index 0.62と正常, オリゴクローナルバンドは陰性, 髓液HSV-DNA PCRは陰性。前医の頭部MRIでは左扁桃体にfluid attenuated inversion recovery(FLAIR)高信号域を認め, arterial spin labeling(ASL)で同部位の血流は亢進していたが(Fig. 1最下段), 当院入院時FLAIR像では左側頭葉内側や両側島皮質に高信号域が拡大していた(Fig. 2A, B)。ASLでは左側頭葉内側の血流亢進は軽微で, むしろFLAIR像で信号異常のない左側頭葉外側皮質の血流亢進が顕著だった(Fig. 2C)。いずれの病変もGd造影効果はなかった(Fig. 2D)。同日の脳波検査の記録中には左半身性のFBDSとFIASが出現したが, FBDSに先行する脳波異常で再現性のあるものは認めず(Fig. 3A), 一部のFBDS終了後には数秒以上の潜時を経て左中側頭部(T3)より出現する律動波を認めた(Fig. 3B)。この律動波は α から θ 帯域へ徐々に周波数が減じつつ, その律動性も明瞭化し, 左中側頭部から前頭側頭部(F7)まで波及・進展していく過程で意識減損に至るFIASの発作時脳波だった(Fig. 3C)。この発作時脳波は単独でも出現したが多くはFBDS

に後続した。なお, この周波数におけるevolutionとその再現性はdensity modulated spectral array(DSA)でも明瞭だった(Fig. 4)。発作間欠期脳波では左側頭部の不規則間欠性局所徐波(3~4 Hz)を認めた。軀幹部CT, 骨盤部MRIは正常で悪性腫瘍を認めなかった。

入院後経過: FBDSの症状より抗LGI1抗体陽性辺縁系脳炎を疑い(血清抗LGI1抗体陽性は後日判明した), メチルプレドニゾロンパルス療法(methylprednisolone, 以下mPSLと略記, 1 g/day × 3日間), 続けて免疫グロブリン大量療法(intravenous immunoglobulin, 以下IVIgと略記)を開始し, ラコサミド(100 mg/day)とペランパネル(1 mg/day)を併用した(Fig. 1A~C)。FBDS, FIASともに著減し意思疎通も可能となったが, 遅延再生の低下が残存し, mPSLパルス2クール目を追加した。第14病日, FLAIR高信号域は残存したが, ASLでは左側頭葉での血流亢進は消退した。一方で右側頭葉内側と右側頭葉外側皮質で新たに血流亢進所見を認めた(Fig. 1D-c)。各発作も再燃し, 右側頭部からの発作時脳波変化も認めたため, mPSL3クール目とラモトリギンを開始した。各発作は完全抑制されたが, 第21病日のASLで右扁桃体に血流亢進が残存した(Fig. 1D-d)。臨床発作や発作間欠期てんかん性放電は抑制され, 簡易知能評価スケールも正常

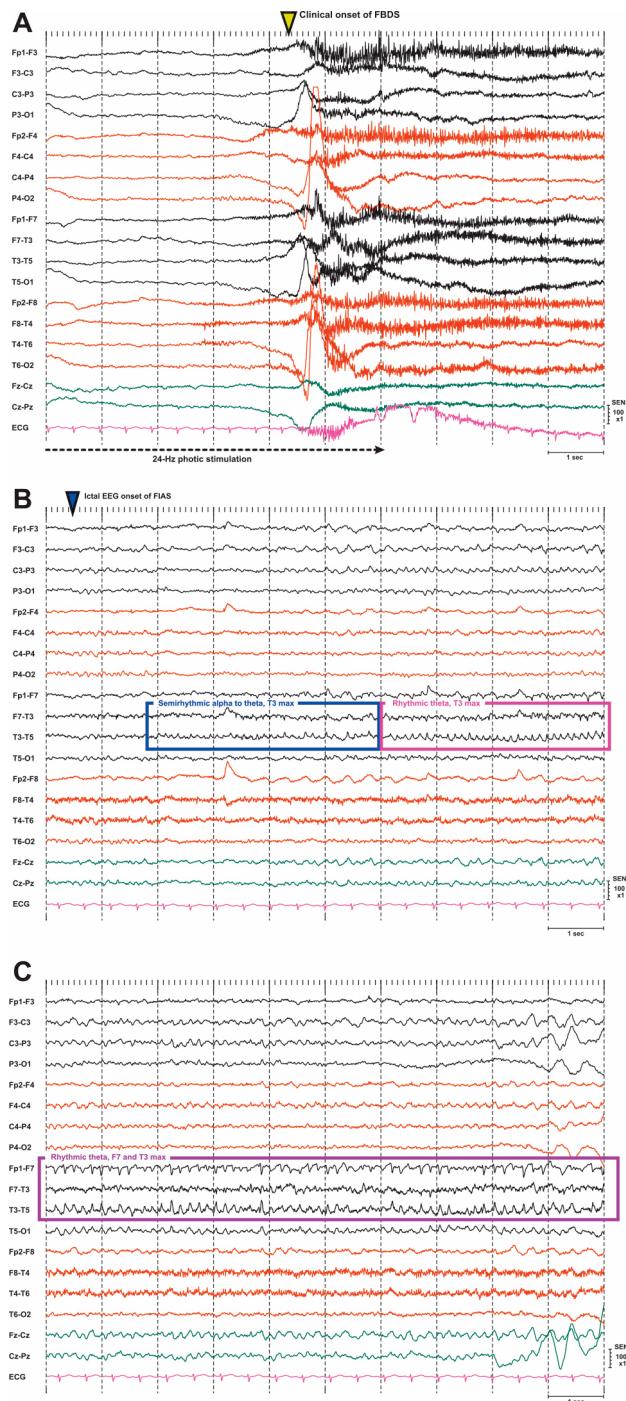


Fig. 3 Ictal electroencephalography (EEG) of faciobrachial dystonic seizures (FBDS) and focal impaired awareness seizure (FIAS) on admission.

EEG waves are shown on the bipolar montage with the time constant of 0.1 second, and high frequency filter of 60 Hz. We documented FBDS for eight times during the 30-minute EEG recording. While most of the FBDS did not show any ictal EEG change, only one of those was evoked during a 24-Hz photic stimulation as shown in Fig. 2A. More specifically, photic driving response is enlarged during about 1 to 2 second just before the onset of FBDS (yellow arrow-head). This EEG change is not reproducibly observed. After the onset of FBDS, EEG is obscured due to the motion artifact of FBDS on the left side of face and upper limb. (B) The initial part of Ictal EEG of FIAS that appears after approximately 10 seconds from the end of the FBDS is shown. It starts with a semirhythmic alpha to theta activity arising from the left midtemporal region (T3) as visible in the blue square. After several seconds from the onset, this ictal EEG activity shows "evolution" in the frequency (gradual decrease) and amplitude (gradual increase) (pink square). (C) The latter part of the ictal EEG of FIAS is shown (after around 10 seconds from the EEG of Fig. 2B). The ictal EEG seizure activity, that is rhythmic spiky theta, involves not only the midtemporal (T3) but also frontotemporal (F7) regions.

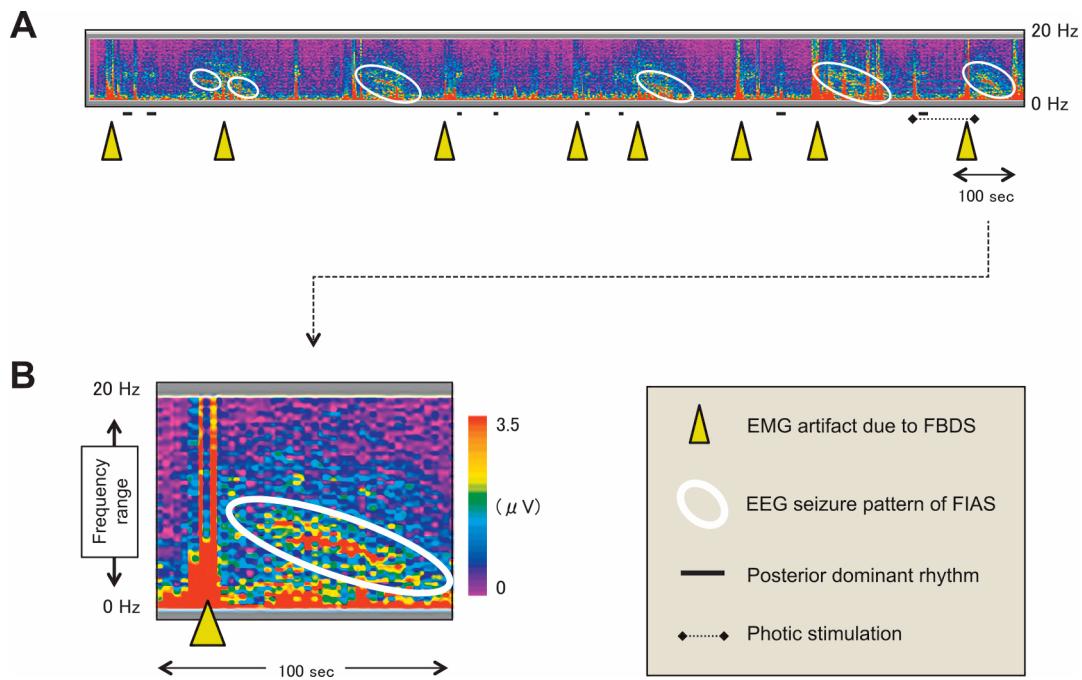


Fig. 4 Density modulated spectral array (DSA) during faciobrachial dystonic seizures (FBDS) and focal impaired awareness seizure (FIAS). (A) The DSA is the data based on the time-frequency analysis calculated from the amplitude of O1 and O2 electrodes during the 30-minute electroencephalography (EEG) recording. As the DSA highlights, we documented EEG seizure pattern of FIAS for six times (white open circles) and events of FBDS for eight times (yellow arrow-heads). The EEG seizure pattern of FIAS appears independently or subsequently after the end of FBDS. During the intervals between these seizure events, posterior dominant rhythm is transiently visible (black bar). (B) Enlarged view of DSA that includes FBDS and FIAS events are shown. Artifact due to the FBDS events is observed. Evolution in the frequency (decrease from 9 Hz to 5 Hz) is evident during the EEG seizure pattern of FIAS (white open circle).

値化しており、病態の回復過程として ASL 所見も緩徐な改善を示しているものと判断し、追加のパルス療法は実施せず PSL 30 mg (0.6 mg/kg/day) を開始した。言語性記憶と遅延再生の低下があったウエクスター記憶評価尺度・改訂版は第 36 病日に正常化し、自宅退院した。側頭葉内側の FLAIR 高信号域は残存したが ASL の血流亢進所見は緩徐に改善し、第 120 病日には消退した (Fig. 1D-e, -f)。臨床発作はない。

考 察

本例は頭痛・めまいなどの非特異的症候の後に、疾患特異的な FBDS が顕在化した抗 LGI1 抗体陽性辺縁系脳炎の若年女性例である。脳炎としての前半期間より FBDS が頻回に出現し、頭部 MRI で Gd 造影効果のない FLAIR 高信号域を側頭葉内側に認め、免疫治療で発作及び高次脳機能が改善した点は、抗 LGI1 抗体陽性辺縁系脳炎の臨床像として矛盾しない¹⁾。本例では頻回に出現する FBDS から本疾患を早期から疑った。この FBDS は一側の上肢と顔面に出現するジストニー様の発作である³⁾⁴⁾。その持続は非常に短く (3 秒以内)、常同性に頻回に出現し、一側の上肢と顔面が「同期性」に出現することが特徴で、ときに体幹や下肢まで同期する。本疾患の病初期の症候は FBDS のみで (低 Na 血症は認めるも頭

部 MRI に異常はなく), その後に認知機能低下や意識障害等の辺縁系脳炎としての臨床像に進展する¹⁾⁵⁾。つまり FBDS は疾患特異性が高いばかりでなく、本脳炎の先駆あるいは初期症候としての red flag sign と言える。早期の免疫治療が本疾患の転帰を改善するため²⁾、この FBDS の早期把握は極めて重要である。

本例の前医での MRI では基底核含む左側辺縁系に信号変化があり、FBDS は右側で認めた。電気生理学的には、本例では FBDS に「後続」して律動波を認め、この律動波には「段階的に周波数が減じる evolution」があり、発作時脳波として矛盾しないものだった (DSA でもこの evolution は明確に視認できた)。既報告の FBDS の脳波間欠期脳波では全般性の徐波⁶⁾あるいは側頭部の鋭波を認めたとされるも⁵⁾⁷⁾、FBDS に先行する発作時脳波異常は明らかでない⁸⁾。また側頭葉由来のてんかん発作症候を有する症例でのみ FBDS に後続する律動波を認め、FBDS 単独の症例では FBDS に後続する律動波は認めないとされる⁹⁾。FBDS の責任領域は明らかでないが、対側の基底核と推測されている¹⁾。よって本例の律動波は 1) FBDS に後続している点、2) T3 (中側頭部) から発生し F7 (前頭側頭部) への波及したことで臨床的な意識減損に至った点から、FBDS の発作時脳波ではなく「基底核から発生した FBDS の活動が側頭葉まで波及して FIAS 出現

に至る過程」を捉えた脳波変化だったと考えられた。

このような FBDS から FIAS への伝播は「FBDS のみの病初期段階から辺縁系脳炎として病態が進展していく過程」を反映しているとも考えられる。そしてこのような伝播過程を鑑みると、FBDS に対する早期の免疫療法の介入により発作活動の波及が抑制されれば、慢性期のてんかん発作への移行を抑制することも期待できる。よって本疾患の初期治療としては、脳炎の炎症そのものに対する免疫治療に加えて、抗てんかん薬 (anti-epileptic drug, 以下 AED と略記) でのこの伝播の抑制も初期治療には必要と考え、早期よりこれらの併用療法を行った。本疾患の急性期では免疫治療が有効であり^{10)~12)}、かつ AED と免疫治療の併用の有効性も報告されている²⁾。

本例では免疫治療に反応性が見られたものの、第 14 病日頃には FBDS と FIAS の再燃を認めた。よって免疫治療と AED の追加投与を行ったのだが、この際の病態指標が課題だった。本例では髄液所見が正常で、MRI 病変は Gd 造影効果を欠き、これらのパラメーターは病態指標として有用でなかった¹³⁾¹⁴⁾。従って本例では FLAIR 異常信号をまずは参考としたが、FLAIR 信号変化は臨床経過に遅れて変化することもあるため、ASL の血流上昇も合わせて病態指標とした。ASL は非侵襲性の脳灌流評価法で、脳血管障害だけでなく、各種の急性脳炎での病態把握に応用されている^{15)~17)}。ただし ASL はてんかん発作活動による脳灌流変化も反映する¹⁸⁾。そのため脳炎の炎症とてんかん発作活動が混在した本例では FLAIR-ASL 間の乖離があった（入院時 FLAIR 高信号域は左側頭葉の内側で顕著であるも外側では明確ではなく、一方の ASL では内側より外側で血流亢進が顕著だった）。FIAS の発作時脳波は T3 起始だったことより、ASL での血流亢進所見のうち側頭葉外側は FIAS の発作活動に反映されたもので、一方の側頭葉内側での血流亢進は脳炎の「炎症」を反映したものと考え、免疫治療と AED の両者の追加を本例では行った。

本疾患での ASL 評価は 2 例の既報がある。1 例は側頭葉内側に FLAIR 高信号域があり急性期の ASL と FDG-PET で過灌流と糖代謝亢進を認め、免疫治療後 1 年で FLAIR, ASL と FDG-PET 所見ともに正常化した。脳炎に随伴した自律神経発作の群発による急性期の過灌流所見と考察された¹⁹⁾。つまり脳炎の主座と自律神経発作の焦点の局在が一致した症例である。もう 1 例は進行性の認知機能障害の症例で両側海馬に FLAIR 高信号域を認めたが、発症後 1 ヶ月の ASL と FDG-PET に異常はなかった²⁰⁾。この症例は認知機能障害が主症状で FIAS など発作症状はなかった。この 2 例と本例の所見から、抗 LGI1 抗体陽性辺縁系脳炎では急性期の脳炎の炎症は FLAIR 高信号域のうち ASL での血流亢進所見が指標となる。しかし発作活動が並存する場合は、ASL 血流亢進部位は「炎症」あるいは「てんかん発作」を示唆することになり、脳波所見を参考にしなければならない。以上のように炎症とてんかん発作の病態を ASL と脳波に基づいて判断することで、脳炎の再燃時には免疫治療の追加だけが必要なのか、あるいは AED 追加も必要なのかが判断できると考えられた。

なお本例の FIAS の発作時脳波活動は T3 から F7 へ波及し、これらの局在に一致して ASL での血流上昇を認めた。つまり ASL の所見は脳炎としての炎症ではなく、随伴する発作活動だけに反映されたものという指摘はあり得る。ただし本例では、側頭葉外側の ASL 所見は脳波および FIAS と臨床的な相関性が示され、一方の側頭葉内側の ASL 所見は記録力の改善に伴って緩徐に改善した。さらには再燃時には対側の右側頭葉内側の FLAIR 高信号域も ASL での血流亢進を伴った。以上より、少なくとも FLAIR 病変内での ASL の血流亢進は「炎症」を反映したものが含まれていたと推測する。

本症例は非特異的な初期症状で発症し、FBDS, FIAS と認知機能低下が後続した抗 LGI1 抗体陽性辺縁系脳炎で、早期の免疫治療、AED の投与で良好な転帰を得た。FBDS と FIAS に関連した発作時脳波変化は同疾患の病態考察の上で貴重である。また ASL による灌流評価をスクリーニングとし、時間分解能の高い脳波検査とともに経時に評価することが本病態の治療指標となる可能性が示唆された。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体

○開示すべき COI 状態がある者

丸山博文：奨学（奨励寄付）：第一三共株式会社

○開示すべき COI 状態がない者

石橋はるか、音成秀一郎、青木志郎、上野弘貴、飯田幸治

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

文 献

- Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. Ann Neurol 2011;69:892-900.
- Thompson J, Bi M, Murchison AG, et al. The importance of early immunotherapy in patients with faciobrachial dystonic seizures. Brain 2018;141:348-356.
- Sen A, Wang J, Laue-Gizzi H, et al. Pathognomonic seizures in limbic encephalitis associated with anti-LGI1 antibodies. Lancet 2014;383:2018.
- Schmerler DA, Roller S, Espay AJ. Teaching video neuroimages: Faciobrachial dystonic seizures: Pathognomonic phenomenology. Neurology 2016;86:e60-61.
- Irani SR, Bien CG, Lang B. Autoimmune epilepsies. Curr Opin Neurol 2011;24:146-153.
- Li W, Wu S, Meng Q, et al. Clinical characteristics and short-term prognosis of LGI1 antibody encephalitis: A retrospective case study. BMC Neurol 2018;18:96.
- Wang M, Cao X, Liu Q, et al. Clinical features of limbic encephalitis with LGI1 antibody. Neuropsychiatr Dis Treat 2017;13:1589-1596.
- Li LH, Ma CC, Zhang HF, et al. Clinical and electrographic characteristics of seizures in LGI1 antibody encephalitis. Epilepsy Behav 2018;88:277-282.
- Chen C, Wang X, Zhang C, et al. Seizure semiology in leucine-rich glioma-inactivated protein 1 antibody-associated limbic encephalitis. Epilepsy Behav 2017;77:90-95.
- Dubey D, Britton J, McKeon A, et al. Randomized placebo-

- controlled trial of intravenous immunoglobulin in autoimmune LGI1/CASPR2 Epilepsy. *Ann Neurol* 2020;87:313-323.
- 11) Shin YW, Lee ST, Shin JW, et al. VGKC-complex/LGI1-antibody encephalitis: Clinical manifestations and response to immunotherapy. *J Neuroimmunol* 2013;265:75-81.
- 12) van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGI1 encephalitis: Clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology* 2016;87:1449-1456.
- 13) Blinder T, Lewerenz J. Cerebrospinal fluid findings in patients with autoimmune encephalitis-a systematic analysis. *Front Neurol* 2019;10:804.
- 14) Flanagan EP, Kotsenas AL, Britton JW, et al. Basal ganglia T₁ hyperintensity in LGI1-autoantibody faciobrachial dystonic seizures. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015;2:e161.
- 15) Noguchi T, Yakushiji Y, Nishihara M, et al. Arterial spin labeling in central nervous system infection. *Magn Reson Med Sci* 2016;15:386-394.
- 16) Sachs JR, Zapadka ME, Popli GS, et al. Arterial spin labeling perfusion imaging demonstrates cerebral hyperperfusion in anti-NMDAR encephalitis. *Radiol Case Rep* 2017;12:833-837.
- 17) Ishitobi M, Yoneda M, Ikawa M, et al. Hashimoto's encephalopathy with hippocampus involvement detected on continuous arterial spin labeling. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013;67:128-129.
- 18) Nagesh C, Kumar S, Menon R, et al. The imaging of localization related symptomatic epilepsies: The value of arterial spin labelling based magnetic resonance perfusion. *Korean J Radiol* 2018;19:965-977.
- 19) Espinosa-Jovel C, Toledano R, García-Morales I, et al. Serial arterial spin labeling MRI in autonomic status epilepticus due to anti-LGI1 encephalitis. *Neurology* 2016;87:443-444.
- 20) Li X, Yuan J, Liu L, et al. Antibody-LGI 1 autoimmune encephalitis manifesting as rapidly progressive dementia and hyponatremia: A case report and literature review. *BMC Neurol* 2019;19:19.

Abstract**Ictal electroencephalography (EEG) activity and cerebral blood flow dynamics as potential pathological indicators: a case of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) encephalitis**

Haruka Ishibashi, M.D.¹⁾, Shuichiro Neshige, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Shiro Aoki, M.D., Ph.D.¹⁾, Hiroki Ueno, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Koji Iida, M.D., Ph.D.²⁾³⁾ and Hirofumi Maruyama, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾

¹⁾ Department of Neurology, Hiroshima University Hospital

²⁾ Epilepsy Center, Hiroshima University

³⁾ Department of Neurosurgery, Hiroshima University Hospital

A 29 year-old, right-handed woman was admitted to our hospital due to her headache with fever elevation lasting for two months followed by a prolonged loss of awareness with an involuntary movement in her left hand and mouth. This movement appeared very frequently, and the duration was very short, so called “faciobrachial dystonic seizures (FBDS)”. Some of FBDS were followed by prolonged loss of awareness. Brain MRI fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image revealed high intensity lesion in the left mesial temporal lobe. Arterial spin labeling (ASL) image indicated hyper perfusion in this lesion and also the lateral temporal region. No ictal electroencephalography (EEG) change was observed before the onset of FBDS. FBDS was often followed by focal impaired awareness seizure (FIAS) in which ictal EEG showed rhythmic alpha activity arising from left mid-temporal region. This EEG seizure pattern was clearly visible in the time-frequency analysis. Given these clinical findings, along with an evidence of serum anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1) antibody positive, she was diagnosed with anti-LGI1 encephalitis. Immunotherapy (methylprednisolone and intravenous immunoglobulin) with a multiple anti-epileptic drugs therapy (lacosamide, perampanel, and lamotrigine) was highly responsible to her symptoms. Although the high intensity lesion in FLAIR image still remained after the treatment, findings of ASL and EEG showed clear correlation to her cognitive function and seizures, respectively. Temporal change in ASL imaging suggested that the hyper perfusion in ASL during the acute stage could be provided by inflammation of the encephalitis its self and also the seizures activities (FBDS and FIAS). The pathophysiological indication of anti-LGI1 encephalitis was limited in terms of the therapeutic strategy, however, our findings collectively suggested that the combination analysis of EEG activity and cerebral blood flow dynamics (ASL) could be the potential candidate.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:778-785)

Key words: focal impaired awareness seizure, epilepsy, density modulated spectral array, limbic encephalitis, anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody
