



帯状回由来の焦点発作を疑った抗ミエリンオリゴデ ンドロサイト糖蛋白抗体陽性大脳皮質脳炎の2症例

田中, 智子 ; 十河, 正弥 ; Okayama, Kiminobu ; 千原, 典夫 ; 上田, 健博 ;
関口, 兼司 ; 松本, 理器

(Citation)

臨床神経学, 63(7):441-449

(Issue Date)

2023-07-22

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(Rights)

クリエイティブ・コモンズ [表示 - 非営利 - 改変禁止 4.0 国際]ライセンス

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100492181>





帯状回由来の焦点発作を疑った抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 抗体陽性大脳皮質脳炎の2症例

田中 智子¹⁾ 十河 正弥^{1)*} 岡山 公宣¹⁾ 千原 典夫¹⁾
上田 健博¹⁾ 関口 兼司¹⁾ 松本 理器¹⁾

要旨：感覚発作から焦点意識減損強直発作，ついで焦点起始両側強直間代発作に進展した若年男性の2症例を経験した。発作型は片側上肢の異常感覚から上下肢が伸びる強直姿勢をとり，焦点起始両側強直間代発作に至った。異常感覚や強直姿勢は帯状回皮質への皮質電気刺激で報告があり，感覚発作や焦点意識減損強直発作を認める場合には帯状回由来の発作を疑う必要がある。2例とも頭部MRIで帯状回に異常信号を認め，血液中の抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白（myelin oligodendrocyte glycoprotein，以下MOGと略記）抗体陽性が判明し，抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎と診断した。ステロイド治療が有効だった経過から抗MOG抗体関連疾患による帯状回病変が発作の焦点となったと考えた。

Key words：帯状回発作，抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎，感覚発作，焦点意識減損強直発作

はじめに

ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白（myelin oligodendrocyte glycoprotein，以下MOGと略記）は髄鞘の外表面に存在する，中枢神経に特異的な抗原蛋白である¹⁾。近年，Cell-based assay法の開発により抗MOG抗体が視神経炎や脊髄炎といった炎症性脱髄疾患と関連することが明らかになった。加えて自己免疫性脳炎（急性散在性脳脊髄炎，脳幹脳炎，皮質性脳炎，抗N-methyl-D-aspartate（NMDA）受容体脳炎・脱髄重複症候群など）を呈する症例においても抗MOG抗体が陽性となる一群が報告されるようになってきた²⁾³⁾。

なかでも抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎では急性症候性発作を高率に呈することが報告されているが⁴⁾，病変の部位と発作型について詳細に検討された報告は少ない。また帯状回由来の発作はてんかん発作の中でも稀な発作型で，これまでの報告では病因や病変の部位は多様である³⁾⁵⁾⁶⁾。今回我々は抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎で画像上帯状回に病変を認め，同部位由来の発作が疑われた2症例を経験した。本疾患で帯状回由来の発作を疑う発作型を呈した点が貴重と考え，文献的考察を交えて報告する。

症 例

症例1：20歳右利き男性

主訴：全身けいれん

既往歴，家族歴に特記すべきことはない。

現病歴：X-3年（17歳時）に左の眼球運動時痛と頭痛を認めた。4日後から左眼の視力が低下，増悪傾向にあったため当院眼科を受診した。右矯正視力1.2，左矯正視力0.6でCFFは出現が右45 Hz，左19 Hz，消失が右49 Hz，左26 Hzと左で低下を認めた。視神経炎の診断でステロイドパルス療法（intravenous methylprednisolone，以下IVMPと略記，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1,000 mgの経静脈投与を3日間）を2コース施行し，自覚的・他覚的に症状はほぼ消失した。抗AQP4抗体は陰性であった。後療法としてプレドニゾロン（prednisolone，以下PSLと略記）30 mg内服を開始し，退院した。その後症状の再燃はなく，X-2年の時点で6 mgまで漸減していた。しかしその後は通院・内服を自己中断していた。

X年2月（20歳時）から左眼窩部に激痛が出現し，翌日当院眼科を受診した。右矯正視力1.5，左矯正視力0.3で，CFFは出現が右51 Hz，左8 Hz，消失は右52 Hz，左20 Hzと左で低下していた。左視神経炎の再発と診断され入院した。IVMP 2コースで自覚的・他覚的に症状はほぼ消失した。後

*Corresponding author: 神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野〔〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7丁目5-1〕

¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野

(Received November 19, 2021; Accepted April 5, 2023; Published online in J-STAGE on June 30, 2023)

臨床神経 2023;63:441-449

doi: 10.5692/clinicalneurology-001724

療法として PSL 30 mg を開始された。また、このときの血液検体で患者の書面同意を得て東北大学に抗 MOG 抗体の測定を依頼したところ、抗 MOG 抗体が陽性（抗体価不明）であることが判明し、抗 MOG 抗体陽性視神経炎と診断した。外来で PSL 20 mg まで漸減され、その後服薬を自己中断したが眼症状の再燃はなかった。同年 8 月 Y 日、職場で立っていたところ、左手の小指にぴりぴりとしたしびれ感が出現し、左上肢から左下肢へと広がり、左足がつったようになり動かしにくくなった。その後全身に強直間代発作がおこり、意識を失った。Y+4 日、勤務中に、左手が突然引っ張られるように後ろに伸びた。周囲に抱えられた後に左上肢より始まる左上下肢の強直、さらに全身性の強直間代発作を呈して意識を失い当院に救急搬送され、同日精査加療目的に入院した。

入院時現症：血圧 125/60 mmHg、脈拍 90 回/分、体温 37.6°C。軽度意識障害（JCS1）と左不全片麻痺を認め、頭痛を訴えていた。入院時の神経所見では瞳孔径、直接対光反射に左右差はなかったが、左の相対的瞳孔求心路障害を認めた。左上肢バレー徴候陽性、左下肢 Mingazzini 試験陽性で明らかな感覚障害は認めなかった。深部腱反射の低下、亢進はなく、病的反射も陰性であった。鼻指鼻試験、膝踵試験では左で拙劣だったが、筋力低下で了解可能な範囲であった。自律神経障害は認めなかった。翌日の診察では、上肢バレー徴候、下肢 Mingazzini 試験のどちらも陰性であった。

発作型：左手にぴりぴりとしたしびれ感を自覚した後、左上肢の遠位から近位にかけて、その後左下肢の遠位から近位にかけて強直し、その後全身の強直間代発作に至り意識を消失した。下肢を伸展させる強直間代発作のみ目撃されているが、目撃者も就業中であったため詳細は不明であった。持続時間はおよそ 5 分程度であった。既視感、未視感、こみ上げ感、幻臭・幻聴・幻覚、耳鳴、恐怖感といった前兆はなく、随伴症状として口腔内泡沫、頭痛、筋肉痛を認めたが、咬舌や尿失禁、流涎、チアノーゼ、嘔吐、異常発汗は認めなかった。

検査所見：血液検査では炎症反応、血糖、電解質はいずれも正常範囲内であった。髄液所見は異常を認めず、オリゴクローナルバンド（LSI メディエンス社にて測定）は陰性、ミエリン塩基性蛋白は正常範囲内であった。髄液単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus、以下 HSV と略記）DNA 定量検査、髄液水痘・帯状疱疹ウイルス（varicella zoster virus、以下 VZV と略記）DNA 定量検査は測定感度以下であった。また、抗 AQP4 抗体（ELISA 法）は陰性だった。視力検査、中心フリッカー値、視神経乳頭を含む眼底所見に明らかな異常はなかった。頭部 MRI で右優位に両側帯状溝周囲の皮質で fluid-attenuated inversion-recovery（FLAIR）画像で高信号を認め、同部位は造影効果を認めなかった（Fig. 1A~C）。Y+9 日に施行した脳波検査では、後頭部優位律動が 9~10 Hz で両側前頭部最大の δ 帯域の不規則な間欠性徐波を 10 秒に 1 回程度と頻繁に認めたものの、明らかなてんかん性放電は認めなかった（Fig. 1D, E）。

入院後経過：入院直後に抗てんかん薬としてレベチラセタム 1,000 mg の点滴を行い、翌日からレベチラセタム 1,000 mg

の内服を開始した。抗 MOG 抗体陽性視神経炎の既往歴や、帯状回に FLAIR 高信号を呈する画像所見、脳波所見から抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎による急性症候性発作と判断し、脳炎に対して IVMP を 2 コース施行した。Y+6 日には意識清明となり、左不全片麻痺もほぼ消失していた。その後は発作なく、頭痛は軽快し、頭部 MRI では高信号病変の改善を認めた。後療法として PSL 30 mg の内服を開始し、Y+18 日に退院した（Fig. 2）。退院 1 ヶ月後、PSL を 25 mg に減量した際に頭痛・発熱を認めた。明らかな画像上の変化はなかったが再発を疑い IVMP を 2 コース施行し、PSL 30 mg に増量しアザチオプリン 25 mg を追加した。その 10 ヶ月後には全身けいれんを認めレベチラセタムを 2,000 mg に増量した。その後は PSL、アザチオプリン、レベチラセタムの内服を継続し、炎症性病変やてんかん発作の出現は認めていないため、抗 MOG 抗体価を参考にしながらの薬剤の減量を検討している。なお、アザチオプリンについては適応外使用ではあるが、既報に基づき使用した²⁾。

症例 2：19 歳右利き男性

主訴：発熱、頭痛

既往歴、家族歴に特記すべきことはない。

現病歴：某年 Z 日、歩行中に浮動性めまいが出現し、まっすぐに歩けなくなって椅子にぶつかった。その後右上肢に電気が走るようなぴりぴりとした感覚が出現し、右上下肢に力が入らなくなり床に倒れこんだ。横になったところ右下肢から右上肢へ波及するけいれんが出現、意識を失ったため救急搬送された。右上下肢のけいれんは 3 分ほど持続し、病院到着時には意識レベルは改善していた。来院後に施行した脳波に明らかな異常はなく、初発のけいれんであり無投薬で帰宅し、経過観察した。その後も 1 日に数回右上下肢に力が入りにくくなる症状が出現、Z+12 日には右上下肢の硬直したような症状が出現し 2~3 分ほど持続した後に意識がなくなり、30 分ほどで改善した。同日施行した頭部 MRI では左頭頂葉内側皮質に FLAIR 高信号を認めた。カルバマゼピンを開始したところ徐々に発作の回数は減少した。しかし 4 日に 1 回右足が細かく震えた後に強直し力が入らなくなる発作が残存、Z+22 日に、38°C 台の発熱、頭痛が出現して救急外来を受診し、精査加療目的に同日入院した。

入院時現症：血圧 120/62 mmHg、脈拍 80 回/分、体温 38.0°C。意識は清明。軽度の項部硬直があり、jolt accentuation が陽性だった。脳神経系に明らかな異常所見はなく、上肢バレー徴候、下肢 Mingazzini 試験はいずれも陰性で明らかな感覚障害は認めなかった。深部腱反射の低下、亢進はなく、病的反射も陰性であった。鼻指鼻試験、膝踵試験は正常であった。起立歩行に異常なく、自律神経障害は認めなかった。その他、眼底所見や視野検査を含め明らかな異常所見はなかった。

発作型：ふらついてまっすぐに歩けなくなり、右上肢の遠位から近位にかけて電気がはしるようなぴりぴりした感覚が出現、右手関節・足関節から以遠が強直して力が入らなくなった。その後、右上下肢から始まる全身の強直間代性のけいれ

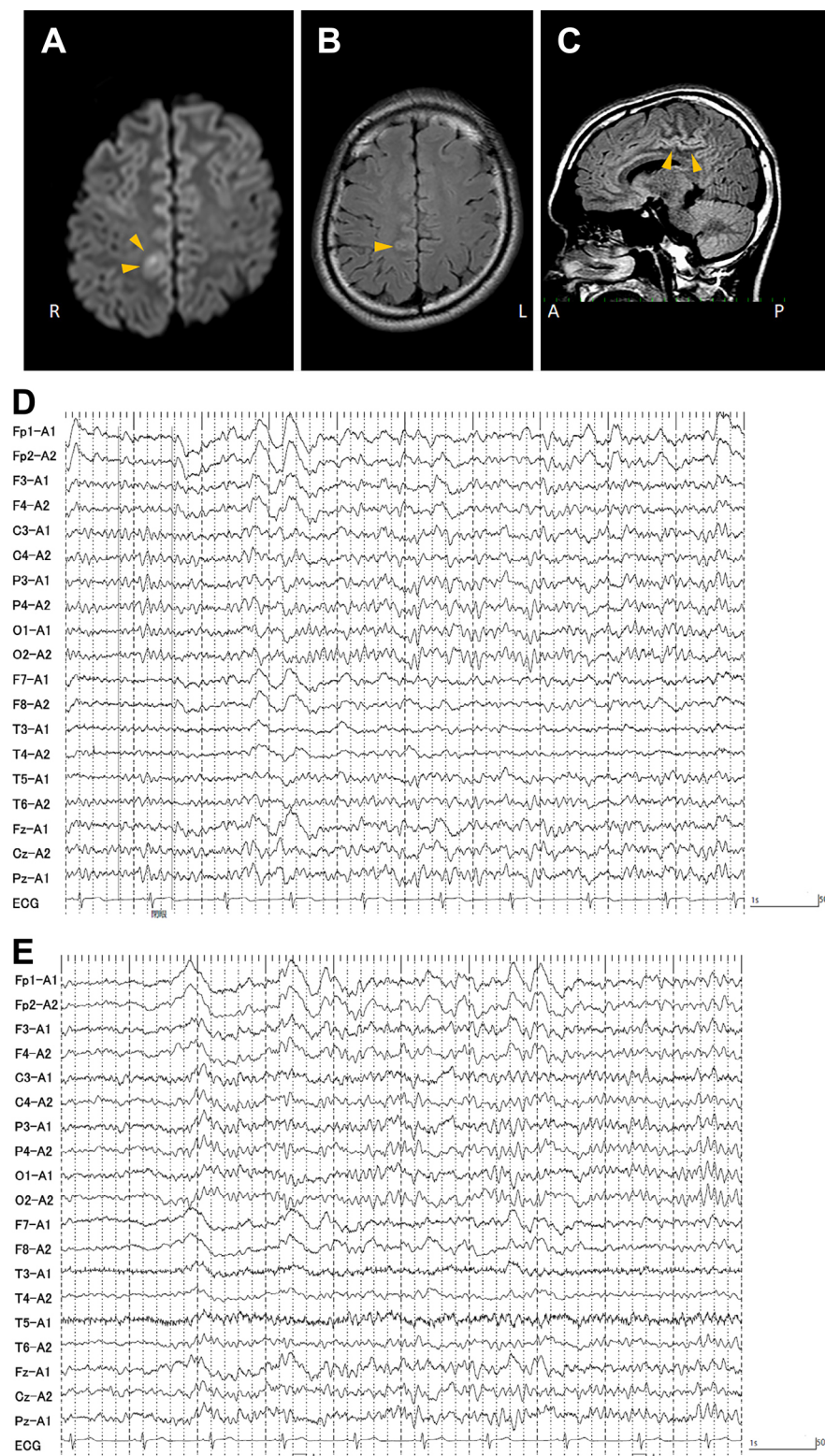


Fig. 1 Brain MRI and EEG findings (Patient 1).

Three-tesla MRI (day Y) showed a hyperintense lesion in the right posterior midcingulate cortex (A: DWI, B: FLAIR, C: FLAIR). EEG (D, E) showed intermittent irregular delta slow in the bilateral frontal region maximum in the frontopolar area even after eye closing. EEG setting: sampling rate: 500 Hz, time constant: 0.1 s (D), 0.3 s (E), high-frequency filter: 60 Hz.

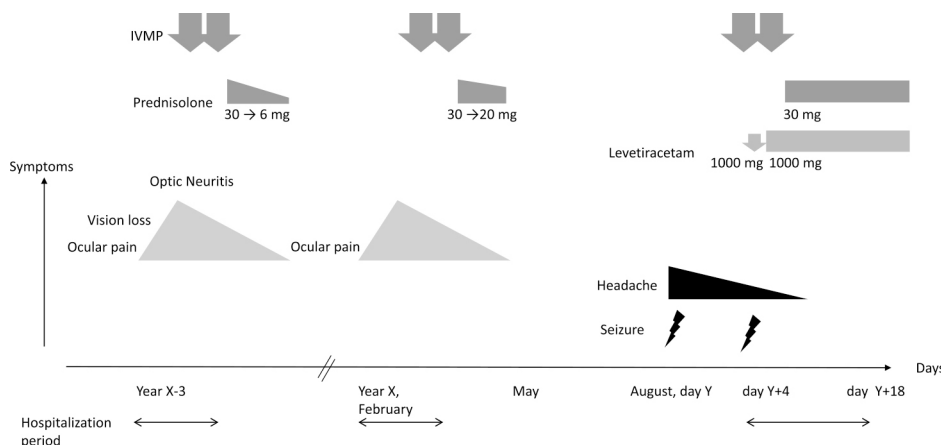


Fig. 2 Clinical course of Patient 1.

The patient was diagnosed with left optic neuritis three and half years before the last admission. In the last admission, the anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody test turned out to be positive (serum). He had a headache and seizures after the discontinuation of oral corticosteroid. His symptoms improved with intravenous methylprednisolone (IVMP) and levetiracetam 1,000 mg. Then, he was started on oral prednisolone and levetiracetam. Summary of seizure semiology: focal to bilateral tonic-clonic seizure (left hand tingling sensation→left upper and lower extremities→bilateral of tonic posture, more on the left)

んが出現してすぐに、意識を失った。目撃者はなく、持続時間も不明であった。前兆はめまいのみで既視感、未視感、こみ上げ感、幻臭・幻聴・幻覚、耳鳴、恐怖感はなく、随伴症状として口腔内泡沫、流涎、頭痛、咬舌、尿失禁、チアノーゼ、嘔吐、異常発汗は認めなかった。

検査所見：血液検査では白血球 8,700/ μ l, CRP 1.19 mg/dl と軽度上昇、血液培養は陰性。髄液検査では細胞数 143/ μ l (単核球 80%, 多核球 20%), 蛋白 37 mg/dl, 糖 44 mg/dl (血糖値不明), オリゴクローナルバンド (LSI メディエンス社にて測定) は陰性、ミエリン塩基性蛋白は正常範囲内、乳酸・ビルビン酸・アンギオテンシン変換酵素 (ACE) の上昇はなく、細菌・真菌培養陰性、結核菌 PCR・墨汁染色・アスペルギルス・クリプトコッカス抗原は陰性、細胞診は陰性であった。髄液 HSV DNA 定量検査、髄液 VZV DNA 定量検査ではいずれも測定感度以下であった。自己抗体については抗 NMDA 受容体抗体、抗 VGKC 抗体、抗 GAD 抗体はいずれも血液検体で陰性だった。患者の書面同意を得て東北大学に測定を依頼した抗 MOG 抗体は Z+22 日の血液検体で陰性であった。胸腹部 CT では悪性腫瘍や発熱源となりうる明らかな異常所見を認めなかった。頭部 MRI では左帯状溝周囲の皮質に FLAIR 高信号域を認め、左半球病変の対側の右頭頂葉も一部皮質は高信号であったが、いずれも造影効果はなかった (Fig. 3A~C)。Z+27 日に施行した脳波検査では、後頭部優位律動が 5~6 Hz で両側前頭部最大の δ 帯域の不規則な間欠性徐波を 10 秒に 1 回程度と頻繁に認めたものの、明らかでないかん性放電は認めなかった (Fig. 3D, E)。

入院後経過：入院後も発熱が継続していたが、Z+27 日に発熱、意識障害、右上下肢の強直発作、筋力低下も出現した。カルバマゼピン 250 mg からゾニサミド 300 mg に変更し、レベチラセタム 1,000 mg の内服を追加した。感染性よりも自己

免疫性の髄膜炎の可能性が高いと考え、同日から IVMP (メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1,000 mg の経静脈投与を 3 日間) を施行したところ発熱、意識障害の症状は著明に改善した。IVMP を 2 コース施行した後 PSL 30 mg/日の内服を開始し麻痺や言語機能障害なく Z+55 日に自宅退院した (Fig. 4)。後日、入院時 (Z+22 日) の血液検体での抗 MOG 抗体弱陽性、Z+25 日の髄液検体での抗 MOG 抗体陽性 (抗体価: 16 倍)、血液検体での抗 MOG 抗体陽性 (抗体価: 128 倍) が確認され抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎と診断した。その後 PSL の内服量を漸減していたが、2 年後に PSL 15 mg へ漸減した際に発熱・頭痛を認め、画像所見上の変化は認めなかったものの再発と考えタクロリムス 2 mg を開始した。タクロリムスについては適応外使用ではあるが、既報に基づき使用した²⁾。さらにその 4 年後、PSL を 8 mg へ減量したタイミングで発熱・頭痛を認めた。画像所見上の変化はなかったが、再発を疑い IVMP を 1 コース施行し、PSL を 20 mg、タクロリムスを 3 mg に増量した。その後は PSL を減量中で新たな再発は認めていない。なお、抗 MOG 抗体価についての再測定は行っていない。また皮質病変を有していたためてんかん発作が出現する可能性を考慮し抗てんかん薬の内服を継続し、再発を認めていない。

考 察

報告した 2 症例は共に抗 MOG 抗体が陽性と判明し、頭部 MRI で帯状回の FLAIR 高信号を認め、抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎による帯状回病変を焦点とする急性症候性発作を呈した。発作型はどちらも片側上肢の異常感覚から上下肢が伸びるような強直姿勢 (焦点意識減損強直発作) をとり、力が入りにくくなり、その後全身性の強直間代発作 (焦点起始両

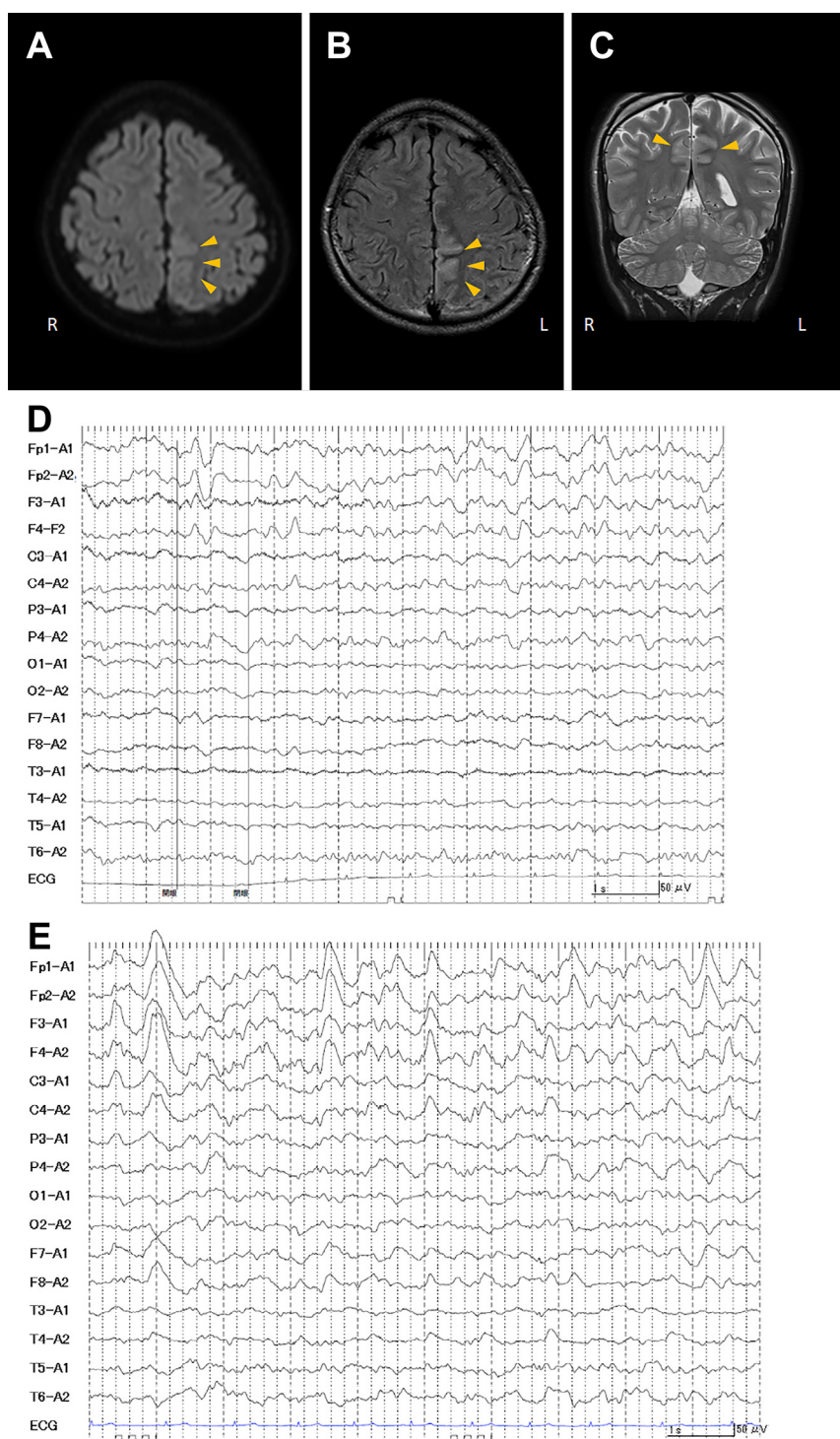


Fig. 3 Brain MRI and EEG findings (Patient 2).

1.5 tesla MRI (day Z) showed a hyperintense lesion in the left posterior midcingulate cortex (A: DWI, B: FLAIR, C: T₂-weighted). A milder hyperintense lesion is noted in the bilateral posterior midcingulate area in the T₂-weighted image (C). EEG (D–E; day Z + 27) showed intermittent irregular delta slow in the bilateral frontal region maximum in the frontopolar area even during eye opening-closing. EEG setting: sampling rate: 500 Hz, time constant: 0.1 s (D), 0.3 s (E), high-frequency filter: 60 Hz.

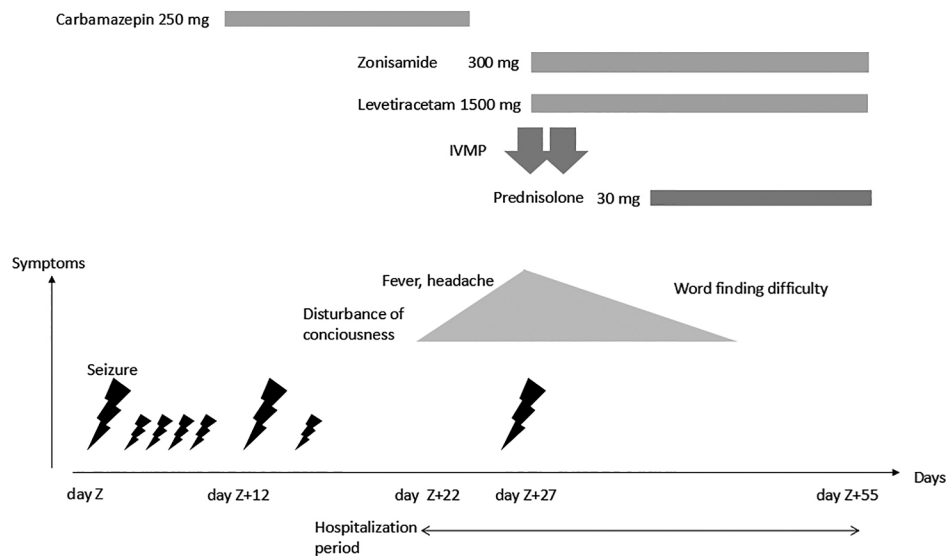


Fig. 4 Clinical course of Patient 2.

The patient had a seizure that initially presented as dizziness and later evolved into a bilateral tonic-clonic seizure. Subsequently, several focal seizures were observed. On day Z + 12, he had another seizure and received carbamazepine. Although he had no seizures after treatment, he was admitted for fever and headache on day Z + 22. He had a breakthrough seizure on day Z + 27 and was treated with IVMP. His symptoms gradually improved after treatment, and no seizures were observed during the hospitalization period. Summary of seizure semiology: focal to bilateral tonic-clonic seizure (dizziness→left hand tingling sensation→right upper and lower extremities→bilateral of tonic posture, more on the right)

側強直間代発作)を呈した点が共通している。

異常感覚や強直姿勢の症状発現部位は一次体性感覚野のほかに補足運動野、帯状回が知られているが、画像所見から2症例の焦点発作は帯状回由来の可能性を考えた⁷⁾。

1989年の国際抗てんかん連盟(ILAE)の分類・用語委員会の提言では、帯状回由来の発作症状は、発作起始時に自動症を伴う複雑な局所性運動症状があり、自律神経症状、気分や感情の変調もよくみられるとされた⁸⁾。しかし、近年深部電極を用いた脳機能局在の研究から、帯状回由来の発作の症状の類型化が試みられるようになった。帯状回の解剖は、細胞構築、線維連絡の違いから前帯状皮質(anterior cingulate cortex, 以下ACCと略記)、中帯状皮質(midcingulate cortex, 以下MCCと略記)、後帯状皮質(posterior cingulate cortex: PCC)の三つの領域に分けられる⁹⁾(Fig. 5)。Chouらの帯状回に焦点を持つてんかん患者で深部電極記録を行った研究によれば、恐怖感、運動亢進発作はACC、強直姿勢はMCCとの関連性が強く示唆され、帯状回発作の特徴が明らかになった¹⁰⁾。また、Caruanaらの深部電極への高頻度電気刺激を行った研究では、体性感覚症状は13.6%の患者で認められ、中帯状皮質前方部(anterior midcingulate cortex: aMCC)や中帯状皮質後方部(posterior midcingulate cortex, 以下pMCCと略記)の刺激で出現が多かった。局在は明瞭ではないがしびれ感、次いで電気が走ったような感覚や灼熱感が報告されている。また、同時にめまい症状を中心とする前庭反応の誘発も8.3%で認められ、その主な局在はpMCCであった。報告した2症例の手の異常感覚やめまい感、電気が走るような

感覚といった発作時の症状はCaruanaらの報告と類似していた¹¹⁾。

また、手足の引っ張られるようなつっぱりという強直発作に関して、MCCに病変を認めているChouら、Alkawadriら、Powellらの報告で同様の発作を呈していることから、今回の2症例の発作型は帯状回由来として矛盾しないと考えられた^{10)~13)}。焦点感覚発作や強直発作は補足運動野発作でも認めるが、この2症例では電撃痛やめまい症状など中部帯状回由来として報告されている症状を認めていた点や、画像上も帯状溝周辺に病変を認めていたことから、補足運動野ではなく帯状回特にMCC由来の発作と考えた。

報告した2症例ではいずれも抗MOG抗体陽性的大脑皮質脳炎の臨床像を呈した。特に2症例目については当初の結果では抗MOG抗体は陰性であったが、臨床病型から再度抗MOG抗体関連疾患の可能性を疑って再検査を実施し陽性が判明した点も貴重である。なお、抗NMDA受容体抗体の関与の可能性については完全に否定しきれていないものの、本症例と同様に抗MOG抗体陽性で大脑皮質脳炎をきたした例はいくつか報告されている³⁾⁵⁾⁶⁾。Ogawaらが2017年に最初に発表した抗MOG抗体陽性大脑皮質脳炎の4例は片側性であったが³⁾、Fujimoriら、Kamadaら、Budhramらが両側性の抗MOG抗体陽性大脑皮質脳炎を報告した。Budhramらは経過中に隣接する対側にもMRIでの信号変化が出現し、片側性から両側性へと進展した例が20%あると報告している⁴⁾⁵⁾¹⁴⁾。対側へ進展する理由として、抗MOG抗体陽性大脑皮質脳炎での生検病理所見ではなくも膜下腔や血管周囲、脳実質にリンパ

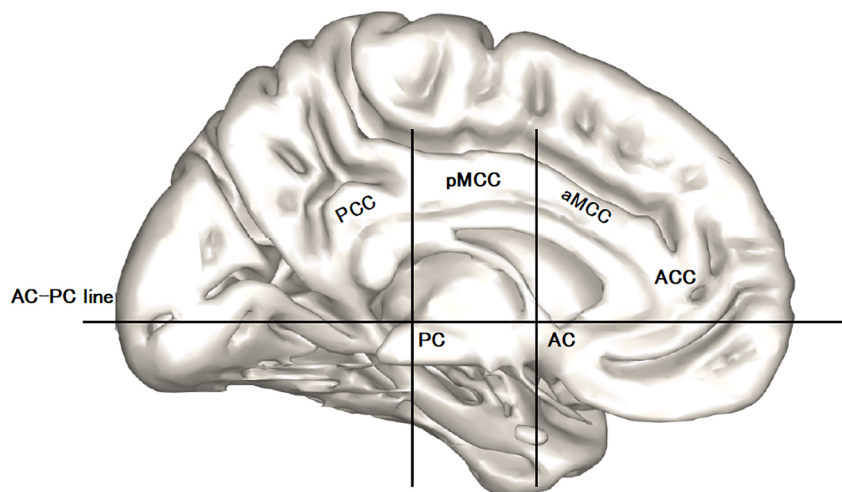


Fig. 5 Parcellations of the cingulate cortex.

The cingulate cortex lies immediately above the corpus callosum. The anterior, middle, and posterior cingulate gyri are caudally divided by the line perpendicular to the AC-PC line. (AC; anterior commissure, PC; posterior commissure, ACC; anterior cingulate cortex, aMCC; anterior middle cingulate cortex, pMCC; posterior middle cingulate cortex, PCC; posterior cingulate cortex). Reprinted from the figure in the <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/Atlases>

球浸潤が報告されていることから、髄膜を介して皮質に炎症による浮腫性変化が起きることによって対側へ炎症が波及する可能性が考えられているが、未だ未解明である^{15)~17)}。また、20 症例をまとめたレビューによれば、平均年齢は 29 歳 (11~46 歳)、12/20 例 (60%) は男性で、17 例 (85%) がけいれん、14 例 (70%) が頭痛、13 例 (65%) が発熱を呈していた⁴⁾。本症例でも 2 例とも若年男性で、けいれんに加えて頭痛、発熱を呈し、経過の点からよく合致している。また、抗 MOG 抗体関連疾患の再発についても近年研究が進んでいるが、特に大脳皮質脳炎の再発率について定まった数字はない¹⁸⁾。しかし、経口ステロイドの 1 ヶ月以上の使用が有意に再発率を下げる、抗 MOG 抗体の陰転化を確認するまでステロイド治療を継続するのが有効、といった報告もあり、本例の経過や予後の参考になり得る¹⁹⁾²⁰⁾。

抗 MOG 抗体関連疾患の好発部位は側頭葉、小脳脚、延髄背側とされている²¹⁾。しかし抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎で帯状回の病変を呈した報告は存在し、しびれ感、四肢の強直症状など、今回報告した 2 症例と類似する発作型の記載がある³⁵⁾¹³⁾。発作型の詳細な記述はなされていない。抗 MOG 抗体大脳皮質脳炎では発作に定まった特徴は渉猟し得た範囲ではなく、多発性硬化症や視神経脊髄炎と同様に病変部位に応じて発作型は異なると考えられる。

帯状回由来の発作は病因が複数あり、正確な病変部位と発作型についてはまだ不明な点が多い。今回の 2 症例は抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎という同一の病態で帯状回、特に MCC 由来の発作を疑う発作型、画像所見を呈した点、さらにこれまで報告されたような腫瘍や皮質異形成ではなく、どちらも皮質脳炎をきっかけとして帯状回発作を呈した点が貴重と考えて報告した。一側の異常感覚や強直発作を急性症候性発作

として呈する患者では、脳波や画像で明瞭な所見が得られなくとも帯状回を含めた病変を想起する必要がある。また、帯状回病変を呈する疾患は複数あり、各疾患に特徴的な発作症状はいまだ特定されていない。しかし、本例のようなけいれん発作だけでなく、疼痛やめまいといった非特異的な発作症状であっても抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎を含めた病態を鑑別に入れ、検査を反復するなどの精査が望まれる。

謝辞：症例 2 の診療にご協力いただいた神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科 吉村元先生、川本未知先生、抗 MOG 抗体を測定いただきました国立病院機構米沢病院・東北大学医学部神経内科学教室 高橋利幸先生に深謝いたします。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Johns TG, Bernard CC. The structure and function of myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Neurochem* 1999;72:1-9.
- 2) 藤盛寿一. 抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連急性脳炎について. *臨床神経* 2020;60:117-119.
- 3) Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2017;4:e322.
- 4) Budhram A, Mirian A, Le C, et al. Unilateral cortical FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG-associated Encephalitis with Seizures (FLAMES): characterization of a distinct clinico-radiographic syndrome. *J Neurol* 2019;266:2481-2487.
- 5) Fujimori J, Takai Y, Nakashima I, et al. Bilateral frontal cortex encephalitis and paraparesis in a patient with anti-MOG antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:534-536.
- 6) 福岡直弥, 鈴木美紀, 小川 諒ら. 片側大脳皮質脳炎を生じた抗 MOG 抗体陽性多相性散在性脊髄炎の 1 例. *臨床神経*

- 2017;57:723-728.
- 7) 池田昭夫. ヒトの脳機能局在概説—機能局在研究の大航海時代. *Clinical Neuroscience* 2010;28:1096-1103.
 - 8) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
 - 9) Bonini F, McGonigal A, Trébuchon A, et al. Frontal lobe seizures: from clinical semiology to localization. *Epilepsia* 2014;55:264-277.
 - 10) Chou CC, Lee C, Lin CF, et al. Cingulate gyrus epilepsy: semiology, invasive EEG, and surgical approaches. *Neurosurg Focus* 2020;48:E8.
 - 11) Caruana F, Gerbella M, Avanzini P, et al. Motor and emotional behaviours elicited by electrical stimulation of the human cingulate cortex. *Brain* 2018;1:1-17.
 - 12) Alkawadri R, So NK, Van Ness PC, et al. Cingulate epilepsy report of 3 electroclinical subtypes with surgical outcomes. *JAMA Neurol* 2013;70:995-1002.
 - 13) Powell R, Elwes R, Hamandi K, et al. Cingulate gyrus epilepsy. *Pract Neurol* 2018;18:447-454.
 - 14) Kamada T, Miura S, Harada M, et al. Bilateral cingulate cortices lesions in two autoantibodies directed against MOG (MOG-Ab)-positive patients. *Multiple Scler Relat Disord* 2019;29:108-110.
 - 15) Ikeda T, Yamada K, Ogawa R, et al. The pathological features of MOG antibody-positive cerebral cortical encephalitis as a new spectrum associated with MOG antibodies: a case report. *J Neurol Sci* 2018;392:113-115.
 - 16) Patterson K, Iglesias E, Nasrallah M, et al. Anti-MOG encephalitis mimicking small vessel CNS vasculitis. *Neurol Neuroimmunol neuroinflamm* 2019;6:e538.
 - 17) Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: The MOGADOR study. *Neurology* 2018;90:e1858-e1869.
 - 18) Cobo-Calvo A, Sepulveda M, Rollot F, et al. Evaluation of treatment response in adults with relapsing MOG-Ab-associated disease. *J Neuroinflammation* 2019;16:134.
 - 19) Huda S, Whittam D, Jackson R, et al. Predictors of relapse in MOG antibody associated disease: a cohort study. *BMJ Open* 2021;11:e055392.
 - 20) Satukijchai C, Mariano R, Messina S, et al. Factors associated with relapse and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in the United Kingdom. *JAMA Network Open* 2022;5:e2142780.
 - 21) Matsumoto Y, Misu T, Mugikura S, et al. Distinctive lesions of brain MRI between MOG-antibody-associated and AQP4-antibody-associated diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;92:jnnp-2020-32481.

Abstract

Cingulate seizure as a clinical manifestation of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive cerebral cortical encephalitis of two cases

Tomoko Tanaka, M.D.¹⁾, Masaya Togo, M.D., Ph.D.¹⁾, Kiminobu Okayama, M.D.¹⁾, Norio Chihara, M.D., Ph.D.¹⁾, Takehiro Ueda, M.D., Ph.D.¹⁾, Kenji Sekiguchi, M.D., Ph.D.¹⁾ and Riki Matsumoto, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine

We report two male patients who had a sensory seizure, which evolved into a focal impaired awareness tonic seizure, and after that, focal to bilateral tonic-clonic seizure. The first case, a 20-year-old man had been treated with steroids for anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-positive optic neuritis. His seizure started with abnormal sensation in the little finger of the left hand, which spread to the left upper and then to the left lower limb. The seizure then evolved into tonic seizures of the upper and lower limbs and he finally lost awareness. The second case, a 19-year-old man experienced floating dizziness while walking, followed by numbness and a pain-like electrical shock in the right upper limb. The right arm somatosensory seizure evolved into a right upper and lower limb tonic seizure, which spread to the bilateral limbs, and finally he lost awareness. Symptoms of both patients improved after the treatment with steroids. Both patients shared a similar high-intensity FLAIR lesion in the posterior midcingulate cortex. Both patients were diagnosed with MOG antibody-positive cerebral cortical encephalitis because of a positive titer of anti-MOG antibody in the serum. Several reports showed involvement of the cingulate gyrus in MOG antibody-positive cerebral cortical encephalitis, but only a few reported seizure semiology in detail. The semiology reported here is consistent with that of cingulate epilepsy or the findings of electrical stimulation of the cingulate cortex, namely, somatosensory (electric shock or heat sensation), motor (tonic posture), and vestibular symptoms (dizziness). Cingulate seizures should be suspected when patients show somatosensory seizures or focal tonic seizures. MOG antibody-positive cerebral cortical encephalitis should be considered as one of the differential diagnoses when the young patient shows the unique symptoms of an acute symptomatic cingulate seizure.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2023;63:441-449)

Key words: cingulate seizure,
anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-positive cerebral cortical encephalitis,
sensory seizure, focal aware tonic seizure