

症例報告

抗 N-methyl D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎と類似した
臨床像を呈したシェーグレン症候群関連辺縁系脳炎の 1 例吉村 賢二^{1)*} 神吉 理枝¹⁾ 中野 智¹⁾

要旨：症例は妊娠 37 週 5 日の 25 歳女性，発熱後に異常言動，記憶障害が出現し，辺縁系脳炎と診断した。後に奇形腫ではないことが判明したが，帝王切開の術中に両側卵巣腫瘍を認めた。不穏，口部ジスキネジア，薬剤抵抗性の全身性ミオクロームス，中枢性無呼吸，自律神経障害を呈したが，免疫治療に良好に反応した。経過から抗 N-methyl D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎が疑われたが抗 NMDA 受容体抗体は陰性，一方，抗 SS-A 抗体が陽性であり，唾液腺生検でシェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome; SjS) と診断した。SjS に合併した辺縁系脳炎は過去に数例報告があるが，抗 NMDA 受容体脳炎様の経過を呈した報告はなく，辺縁系脳炎の鑑別を考える上で重要な 1 例と考え報告する。

(臨床神経 2018;58:229-234)

Key words：辺縁系脳炎，シェーグレン症候群，自己免疫性脳炎，抗 N-methyl D-aspartate 受容体脳炎，妊婦

はじめに

シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome; SjS) は，主に唾液腺を始めとする外分泌腺が傷害される自己免疫疾患である。SjS では，外分泌腺以外にも皮膚や関節，神経系，肺，腎臓，消化管など非常に多岐にわたる臓器障害が生じることが知られている¹⁾。特に神経症状は SjS 患者のうち 60 から 70% に合併し得るとされているが²⁾³⁾，辺縁系脳炎の報告は少なく，SjS に合併する辺縁系脳炎の臨床的特徴ははっきりしていない。

一方，抗 N-methyl D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎は，奇形腫を伴う若年女性に好発する自己免疫性脳炎⁴⁾である。精神症状や口部ジスキネジア，中枢性無呼吸といった特徴的な症状を呈し⁵⁾，前駆期から精神病期，無反応期，不随意運動期を経て緩徐回復期に至る特徴的な経過を辿ることが知られている⁶⁾。

今回，我々は，発熱後の記憶障害に続いて，口部ジスキネジアや体幹のミオクロームス，中枢性無呼吸など多彩な症状を呈し，抗 NMDA 受容体脳炎と酷似した臨床像を呈した SjS 関連辺縁系脳炎の 1 例を経験したため報告する。

症 例

患者：25 歳，女性

主訴：発熱，記憶力低下

既往歴：搬送時妊娠 37 週 5 日の初産婦。

家族歴：生活歴に特記すべき事項なし。

現病歴：2015 年 12 月中旬 (入院 6 病日前) より 3 日間にわたり 40°C 近い発熱が出現した。解熱後，入院 4 病日前頃から夫との会話で同じことを何度も尋ねるようになり，入院 1 病日前に友人と食事に行った際には様子がおかしいと周囲から指摘されるようになった。入院当日に嘔吐が 2 回あり，かかりつけの産婦人科医経由で当院に救急搬送され，同日入院となった。

入院時現症：体温 37.9°C，脈拍 101/分，血圧 137/94 mmHg，SpO₂ 99% (room air)。頭痛や項部硬直といった髄膜刺激徴候は認めなかったが，口唇に噛み傷と思われる腫脹を認めた。その他，一般身体所見では妊娠による腹部膨隆以外に特記すべき所見は認めなかった。

入院時神経学的所見：当院救急外来を受診した 10:00 の時点では，名前は正答したものの日付や場所は答えられず，軽度の意識障害 (JCS-2) を認めた。入院後，同日 14:00 頃に再度診察をした際には，4 時間前に診察した検者の顔を覚えておらず，救急外来受診時には答えることのできた季節も答えられなかった。また，出産予定日も答えることはできなかつ

*Corresponding author: 大阪市立総合医療センター神経内科 [〒 534-0021 大阪市都島区都島本通 2-13-22]

¹⁾ 大阪市立総合医療センター神経内科

(Received October 3, 2017; Accepted February 1, 2018; Published online in J-STAGE on March 31, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001109

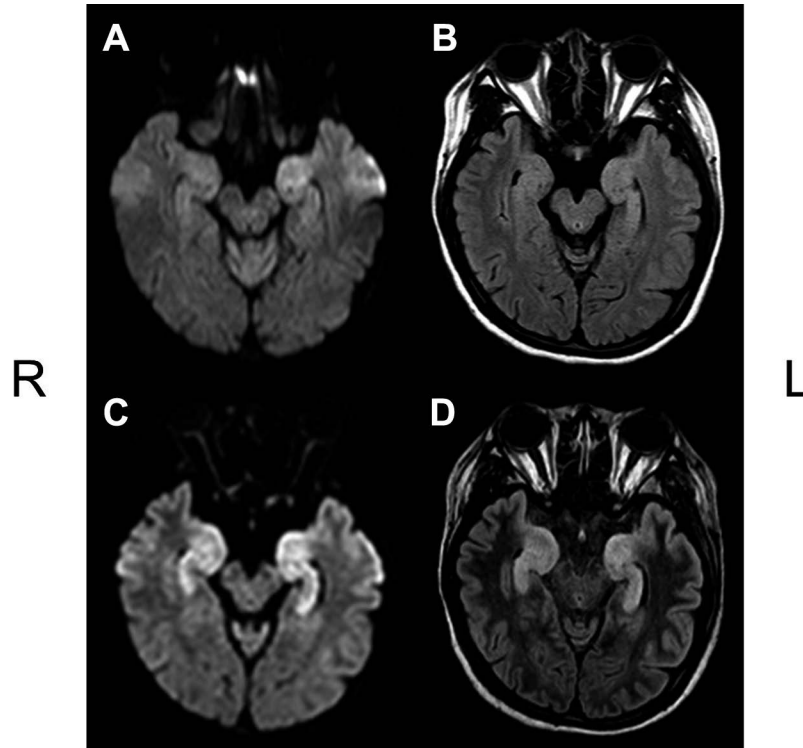


Fig. 1 Brain MRI on admission (A, B) and on the fifth day from admission (C, D).

On admission, axial DWI (A, 1.5 T; TR 3,048.5 ms, TE 68.9 ms) and FLAIR image (B, 1.5 T; TR 8,000 ms, TE 100 ms) show slightly high intensity in the bilateral mesial temporal lobes. These DWI (C, 1.5 T; TR 8,055.8 ms, TE 76.6 ms) and FLAIR (D, TR 4,500 ms, TE 328.2 ms) abnormalities are much clearer on the fifth hospital day than on admission.

た。その他、脳神経系、運動系、感覚系、協調運動系に明らかな異常は認めなかった。また、入院翌日に施行した改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)、mini mental state examination (MMSE)はそれぞれ15点、16点であった。

検査所見：末梢血液検査では、妊娠に伴うものと思われる白血球上昇(17,600/ μ l)、アルブミン低値(2.8 g/dl)、D-dimer上昇(15.9 μ g/ml)、CRP 0.46 mg/dlと軽度上昇を認めた。各種自己抗体検査では抗核抗体320倍、抗SS-A抗体8,380 U/mlと著明高値を認めたが、その他、抗SS-B抗体、抗Sm抗体、抗ds-DNA抗体、抗GAD抗体、抗カルジオジピン複合体抗体、抗AQP4抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCA、傍腫瘍性抗神経抗体(抗Hu、抗Yo、抗Ma2)はいずれも陰性だった。入院時に実施した髄液検査では、外観は無色透明、細胞数15/ μ l(単核球3/ μ l、多形核球12/ μ l)、蛋白41 mg/dl、糖56 mg/dlと細胞数の軽度上昇を認めた。また、その他の髄液所見では、IgG index 0.94、IL-6 79.7 pg/ml (< 4 pg/ml)と上昇あり、オリゴクローナルバンドは陰性、ヘルペスウイルス属PCR、髄液培養はいずれも陰性であった。

画像検査：入院時の頭部単純MRIで両側の内側側頭葉にFLAIR画像、DWI画像で高信号を認めた。同病変は、入院5日目に撮像したMRIでより明瞭になっていた(Fig. 1)。

脳波検査：入院時に施行した脳波では、両側側頭部、右優位に左右独立して棘波が頻発していた。

臨床経過：入院時の髄液検査、頭部MRIの結果から、妊娠後期に生じた辺縁系脳炎と診断した。入院2日目(妊娠37週6日)に帝王切開を行い、女児を分娩した。出生児は体重2,898 g、Apgar score 8点/9点(1分値/5分値)であり、特に異常を認めなかった。帝王切開の術中、両側卵巣に腫瘤を認めたため同時に摘出したが、病理学的には漿液性嚢胞腺腫と傍卵巣嚢胞であり、いずれも奇形腫ではなかったことが後に判明した。帝王切開施行後より不穏、意識障害が増悪し、口部ジスキネジア、体幹のミオクローヌスなどの不随意運動も出現したため、入院4日目より集中治療室で挿管・鎮静管理を開始した。ICU管理中、デクスメトミジン、ミダゾラム、プロポフォール、フェンタニルの持続静注、およびクロナゼパム、ジアゼパムの内服投与と計6剤による鎮静を行ったにも関わらず、不随意運動は治療抵抗性であった。また、不随意運動の出現時期と一致して、心拍数上昇や血圧上昇などの自律神経症状も出現し、一時的に中枢性無呼吸も出現した。自己免疫性脳炎に対する治療として、単純血漿交換7回、ステロイドパルス2回、免疫グロブリン大量療法0.4 g/kg/日×5日間を行ったところ、不随意運動や自律神経症状は次第に消失傾向となり、意識レベルも徐々に改善した。記憶力低下は残存したものの、最終的にはHDS-R 27点、MMSE 25点まで改善し、入院50日目に退院となった(Fig. 2)。

経過中に出現した口部ジスキネジア、卵巣腫瘤の存在、中

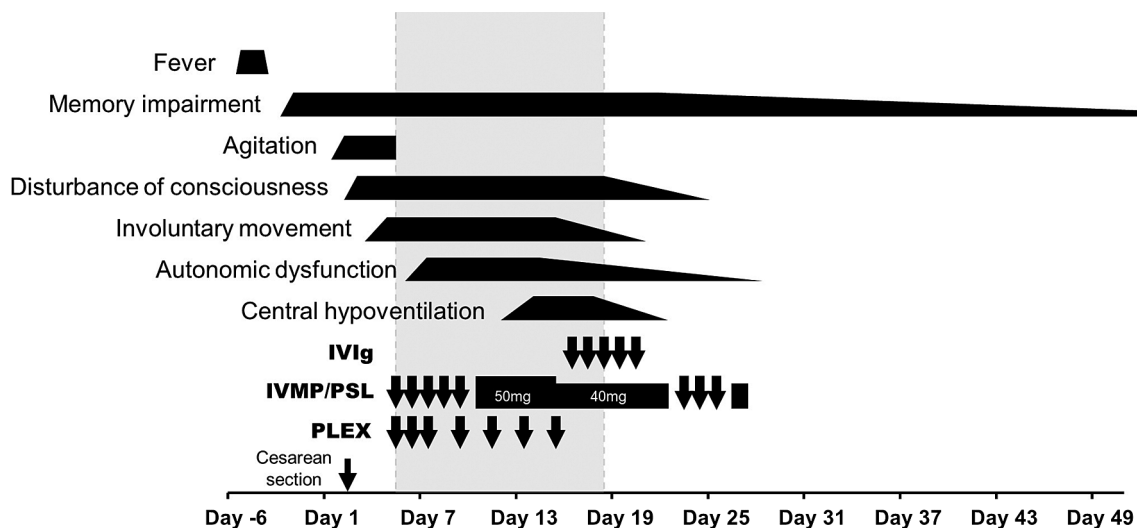


Fig. 2 The clinical course.

The patient had a high fever continuing for a few days, followed by psychological symptoms (memory impairment, agitation, disturbance of consciousness), involuntary movements (systemic myoclonus, oral dyskinesia), and autonomic dysfunctions (labile blood pressure, central hypoventilation). Systemic myoclonus was so severe, six types of intravenous and oral sedative drugs were necessary to control involuntary movement. Her manifestations ameliorated with immunotherapy (IVIg, IVMP, and PLEX), though mild memory impairment remained until discharge. The gray band represents the period during which the patient needed to be sedated. IVIg: intravenous immunoglobulin, IVMP: intravenous methylprednisolone, PLEX: plasma-exchange, PSL: prednisolone.

枢性無呼吸、自律神経症状から抗 NMDA 受容体脳炎を強く疑ったが、入院第 1 病日に採取した髄液では、抗 NMDA 受容体抗体を含め、検索した限りでは神経細胞表面抗原 (AMPA 受容体, GABA_B 受容体, mGluR1, mGluR5, LGI1, Caspr2) に対する自己抗体は全て陰性であった。

一方、入院時の抗 SS-A 抗体価が著明高値であったことから、SjS の存在を疑い 2016 年 10 月中旬 (退院後約 8 ヶ月) に唾液腺生検を行ったところ、導管周囲に多数のリンパ球浸潤を認め、SjS と確定診断した。髄液中の抗 SS-A 抗体価、および SS-A antibody index ((CSF SS-A antibody titer/serum SS-A antibody titer) / {0.8 * √[(CSF albumin/serum albumin)² + 15 * 10⁻⁶] - 1.8 * 10⁻³})^{7,8)} はともに回復期に比べ、入院時の方が高値であったことから、脳炎発症に抗 SS-A 抗体の関与が推察され、SjS に関連した辺縁系脳炎と診断した。

考察

本症例は、SjS の初発症状として辺縁系脳炎を発症した 1 例である。また、発熱を初発症状として異常言動や記憶力障害のような精神症状、それに引き続き口部ジスキネジアや体幹のミオクローヌスなど治療抵抗性の不随意運動、中枢性無呼吸を含む自律神経症状が見られ、抗 NMDA 受容体脳炎の特徴と非常に類似した臨床像が見られた。

SjS に合併する辺縁系脳炎は、渉猟し得た限り過去に文献として 7 例報告されている^{9)~12)}。過去の症例、および本症例の特徴のまとめを Table 1 に示す。平均発症年齢は 40.2 ± 12.9 歳、男女比は男性 1 例に対し女性 7 例と圧倒的に女性に多

かった。髄液所見では細胞数増多を半数以上の 4 例に認めた一方で蛋白の上昇を認めたのは 2 例のみ、Oligoclonal band は半数で陽性となるが、IgG index の上昇が明記されていたのは 1 例のみであった。頭部 MRI では全例で内側側頭葉およびその周囲に異常高信号を認めた。治療は全例でステロイドによる治療が行われており、治療反応性はいずれも良好であったにも関わらず、8 例中本例を含む 6 例で後遺症が残存していた。多くは既に SjS の診断がついていた症例だったが、本症例と同様に辺縁系脳炎で SjS を発症した症例も 2 例ある⁹⁾¹⁰⁾。また、不随意運動を呈した症例は 1 例のみあった¹¹⁾が、中枢性低換気や口部ジスキネジアといった抗 NMDA 受容体脳炎を疑わせる所見は認めていなかった。

SjS により神経症状が生じる機序は完全には解明されていないが、近年、抗 SS-A 抗体や抗神経抗体による直接的な関与が考えられている¹³⁾。抗 SS-A 抗体は、認識する抗原の分子量 (52 kDa と 60 kDa) により抗 SS-A/Ro-52 抗体と抗 SS-A/Ro-60 抗体の 2 種類に分類され¹⁴⁾、このうち、Ro-52 蛋白は傍腫瘍性抗神経抗体である抗 Hu 抗体により認識されるという報告¹⁵⁾がある。抗 Hu 抗体陽性の傍腫瘍性神経症候群は感覚性ニューロパチー、小脳炎、辺縁系脳炎など、SjS で見られる神経合併症と類似している¹⁶⁾¹⁷⁾こと、神経合併症を呈した SjS 症例で抗 SS-A/Ro-52 抗体の髄腔内産生が見られる⁸⁾ことから、抗 SS-A/Ro-52 抗体の抗神経抗体としての関与が示唆される。

その他、抗 SS-A/Ro-52 抗体以外にも、神経合併症を伴う SjS において血清・髄液中に抗神経抗体を認めた報告は数多くある。自己抗原の分子量も 34 kDa¹⁸⁾、38 kDa¹⁹⁾²⁰⁾、45 kDa¹⁰⁾と

Table 1 Cases of limbic encephalitis associated with Sjögren's syndrome.

No.	Age	Sex	Antibodies			CSF analysis			MRI abnormality	Previous diagnosis of SjS*	Treatment	Sequelae
			SS-A	SS-B	Cell (/μl)	Protein (mg/dl)	OCBs					
1 ⁹⁾	35	Female	+	+	2	50	Unknown	+	No	PSL	Memory impairment	
2 ⁹⁾	33	Male	+	+	620	136	Unknown	+	Yes	IVMP/PSL	Memory impairment Seizure	
3 ¹⁰⁾	56	Female	+	+	Unknown	Unknown	+	+	No	PSL/IVIg	Memory impairment Gait disturbance	
4 ¹¹⁾	52	Female	+	-	2	39	-	+	Yes	IVMP/PSL	Memory impairment Behavior abnormality	
5 ¹²⁾	47	Female	+	+	22	Normal	-	+	Yes	IVMP	No	
6 ¹²⁾	60	Female	+	+	0	Normal	+	+	Yes	IVMP/IVIg	Limb ataxia	
7 ¹²⁾	26	Female	+	+	43	Normal	+	+	Yes	IVMP	No	
8 (our case)	25	Female	+	-	15	41	-	+	No	IVMP/PSL/ IVIg/PLEX	Memory impairment Seizure	

*Whether the diagnosis of SjS had been made prior to the onset of limbic encephalitis. IVIg: intravenous immunoglobulin, IVMP: intravenous methylprednisolone, OCBs: oligoclonal bands, PLEX: plasma-exchange, PSL: prednisolone, SjS: Sjögren's syndrome.

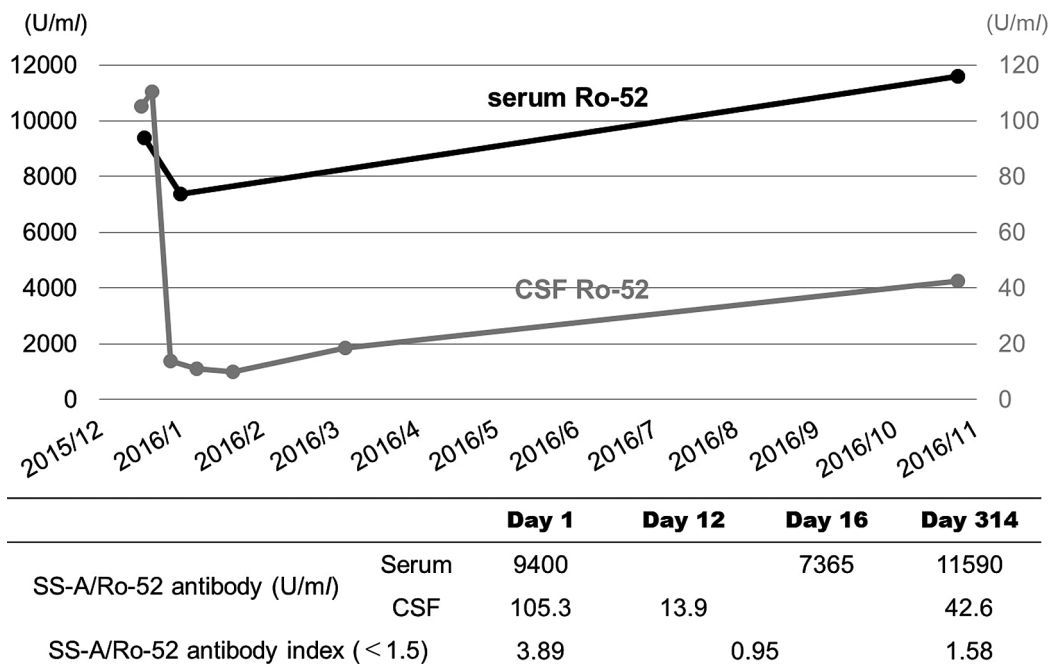


Fig. 3 The changes in the levels of anti SS-A/Ro-52 antibody in serum and CSF, and the change of SS-A/Ro-52 antibody index. On admission, the SS-A/Ro-52 antibody titer in both serum and CSF were significantly high. However, the antibody titer in CSF kept low level after almost one year from treatment, though the titer in serum elevated again. SS-A/Ro-52 antibody index shows considerably high value on admission, but it fell with immunotherapy and kept low level in one year after admission. Formula: SS-A/Ro-52 antibody index = (CSF Ro-52 antibody titer/serum Ro-52 antibody titer) / {0.8 * √ [(CSF albumin/serum albumin)² + 15 * 10⁻⁶] - 1.8 * 10⁻³}.

様々であり、このことから、抗 SS-A/Ro-52 抗体以外の検索し得なかった抗神経抗体や、未知の抗神経抗体が病態に関与している可能性は否定できない。

本症例では、治療後に血清中の抗 SS-A/Ro-52 抗体の抗体価は再上昇したにも関わらず髄液中の抗体価は低下したままで

あり、髄腔内産生の指標である SS-A/Ro-52 antibody index も治療前後で低下を認めた (Fig. 3)。これらの検査結果から、髄液中の抗 SS-A/Ro-52 抗体が今回の辺縁系脳炎の病態に大きく関与していると考えられた。

本症例のもう一つの大きな特徴として、抗 NMDA 受容体脳

炎と非常に類似した臨床症状や臨床経過を呈した点が挙げられる。抗 NMDA 受容体脳炎では、抗 NMDA 受容体抗体による NMDA 受容体の持続的な開口、及びそれに引き続く受容体の internalization により特徴的な症状が生じることが知られている²¹⁾²²⁾。抗 NMDA 受容体脳炎では、行動異常、記憶障害、発語障害、けいれん、不随意運動、意識障害、自律神経障害、中枢性低換気の八つが頻度の多い症状として知られている⁵⁾が、本症例では上記 8 症状のうち、発語障害を除く 7 症状を認めていた。また、Graus らの提唱している抗 NMDA 受容体脳炎の診断基準²³⁾においても probable criteria の主要 6 症状のうち発語障害を除く五つを満たしていたが、抗 NMDA 受容体抗体は陰性であった。さらに、本症例は発熱 (prodromal phase) の後に精神症状 (psychotic phase) を来し、その後治療抵抗性の不随意運動 (hyperkinetic phase) を呈し、最終的に回復 (gradual recovery phase) に至っており、抗 NMDA 受容体脳炎の経過として矛盾しない経過を辿っていた。

SjS の病態生理と NMDA 受容体の発現や機能との間には、渉猟し得た限りでは直接的な関係を見つけれなかった。しかしながら、Ro-52 蛋白はサイトカイン産生を制御する E3 ユビキチンリガーゼ蛋白であり²⁴⁾、SjS 患者の血清中では炎症性サイトカインである Interleukin-1 β (IL-1 β) の濃度が上昇している²⁵⁾ こと、IL-1 β が NMDA 受容体による細胞内への Ca²⁺ 流入を増やすという報告²⁶⁾ もあることから、SjS によるサイトカイン異常が NMDA 受容体の働きに影響を与えた可能性は否定できないと考えられた。

結 語

本症例は、SjS に合併する辺縁系脳炎が抗 NMDA 受容体脳炎と非常によく似た臨床症状、臨床経過を呈し得ることを示した。成熟奇形腫ではなかったものの卵巣腫瘍を合併していた若年女性、薬剤抵抗性の不随意運動、中枢性無呼吸、自律神経症状の存在など、臨床像のみから両者の鑑別を行うことは困難であった。SjS 関連辺縁系脳炎は治療反応性も良好であり、早期介入により良好な予後が期待できる。本症例のように抗 NMDA 受容体脳炎と類似した特殊な臨床像を呈することもあるため、辺縁系脳炎の鑑別として常に留意する必要があるとともに、今後本疾患に特徴的な臨床像を検討し確立していく必要がある。

本報告の要旨は、第 107 回日本神経学会近畿地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：神経細胞表面抗原に対する自己抗体の測定を行って頂きました。スペイン Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) の Professor Josep Dalmau 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、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005;366:321-331.
- 2) Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:280-291.
- 3) Morreale M, Marchione P, Giacomini P, et al. Neurological involvement in primary Sjögren syndrome: a focus on central nervous system. *PLoS One* 2014;9:e84605.
- 4) Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011;10:63-74.
- 5) Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:157-165.
- 6) Iizuka T, Sakai F, Ide T, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology* 2008;70:504-511.
- 7) Reiber H, Lange P. Quantification of virus-specific antibodies in cerebrospinal fluid and serum: sensitive and specific detection of antibody synthesis in brain. *Clin Chem* 1991;37:1153-1160.
- 8) Mégevand P, Chizzolini C, Chofflon M, et al. Cerebrospinal fluid anti-SSA autoantibodies in primary Sjögren's syndrome with central nervous system involvement. *Eur Neurol* 2007;57:166-171.
- 9) 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.
- 10) Collison K, Rees J. Asymmetric cerebellar ataxia and limbic encephalitis as a presenting feature of primary Sjögren's syndrome. *J Neurol* 2007;254:1609-1611.
- 11) 新村浩透, 長坂高村, 土屋 舞ら. シェーグレン症候群に合併した急性辺縁系脳炎の 1 例. *Brain Nerve* 2016;68:567-571.
- 12) Çoban A, Özyurt S, Meriç K, et al. Limbic encephalitis associated with Sjögren's syndrome: report of three cases. *Intern Med* 2016;55:2285-2289.
- 13) 中島 綾, 雪竹基弘, 永石彰子ら. 抗核抗体と抗 SS-A 抗体が強陽性で髄液中に抗神経抗体をみとめた非ヘルペス性、非傍腫瘍性辺縁系脳炎の 1 剖検例. *臨床神経* 2005;45:100-104.
- 14) Slobbe RL, Pruijn GJ, Damen WG, et al. Detection and occurrence of the 60- and 52-kD Ro (SS-A) antigens and of autoantibodies against these proteins. *Clin Exp Immunol* 1991;86:99-105.
- 15) Manley G, Wong E, Dalmau J, et al. Sera from some patients with antibody-associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy recognize the Ro-52K antigen. *J Neurooncol* 1994;19:105-112.
- 16) Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK, et al. Anti-Hu--associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:59-72.
- 17) Graus F, Keime-Guibert F, Reñe R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain* 2001;124:1138-1148.
- 18) Owada K, Uchihara T, Ishida K, et al. Motor weakness and cerebellar ataxia in Sjögren syndrome—identification of anti-neuronal antibody: a case report. *J Neurol Sci* 2002;197:79-84.
- 19) Moll JW, Markusse HM, Pijnenburg JJ, et al. Antineuronal

- antibodies in patients with neurologic complications of primary Sjögren's syndrome. *Neurology* 1993;43:2574-2581.
- 20) Sillevs-Smitt P, Manley G, Moll JW, et al. Pitfalls in the diagnosis of autoantibodies associated with paraneoplastic neurologic disease. *Neurology* 1996;46:1739-1741.
- 21) Hughes EG, Peng X, Gleichman AJ, et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci* 2010;30:5866-5875.
- 22) Gleichman AJ, Spruce LA, Dalmau J, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis antibody binding is dependent on amino acid identity of a small region within the GluN1 amino terminal domain. *J Neurosci* 2012;32:11082-11094.
- 23) Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016;15:391-404.
- 24) Oke V, Wahren-Herlenius M. The immunobiology of Ro52 (TRIM21) in autoimmunity: a critical review. *J Autoimmun* 2012;39:77-82.
- 25) Reksten TR, Jonsson MV, Szyszko EA, et al. Cytokine and autoantibody profiling related to histopathological features in primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1102-1106.
- 26) Viviani B, Bartesaghi S, Gardoni F, et al. Interleukin-1beta enhances NMDA receptor-mediated intracellular calcium increase through activation of the Src family of kinases. *J Neurosci* 2003;23:8692-8700.

Abstract

A case of limbic encephalitis associated with Sjögren's syndrome mimicking anti N-methyl D-aspartate receptor encephalitis

Kenji Yoshimura, M.D.¹⁾, Rie Kanki, M.D., Ph.D.¹⁾ and Satoshi Nakano, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Osaka City General Hospital

A 25-year-old woman in her 37 weeks and 5 days pregnant presented with abnormal behavior and memory impairment following a high fever. Her manifestations were diagnosed as limbic encephalitis, and she delivered a baby by Cesarean section. In the operation, bilateral ovarian tumors were found and resected, though they were revealed as non-teratoma afterward. After operation, she became agitated, and started to present oral dyskinesia, intractable systemic myoclonus, central hypoventilation, and autonomic manifestations such as labile blood pressure, but her symptoms responded well to immunotherapy. Her clinical course was typical for anti-N-methyl D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis, but anti-NMDA receptor antibody was not detected in her serum and CSF. On the other hand, anti SS-A antibody was positive in her serum, and the lip biopsy findings confirmed Sjögren's syndrome (SjS). Only several cases of SjS-associated limbic encephalitis have been reported, but none of them mimicked anti-NMDA receptor encephalitis. This patient indicates that SjS should be considered even in a case of limbic encephalitis with a typical clinical spectrum of anti-NMDAR encephalitis.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2018;58:229-234)

Key words: limbic encephalitis, Sjögren's syndrome, autoimmune encephalitis, anti N-methyl D-aspartate encephalitis, pregnant woman