*Dementia and Neurocognitive Disorders 2014; 13: 79-82*
http://dx.doi.org/10.12779/dnd.2014.13.3.79

■ CASE REPORT ■

# 가벼운 기억력 장애를 주소로 내원한 비부수 종양성 자가면역 항체 음성 변연뇌염 1예

한상우 · 주재정 · 강진호
하상원 · 양영순

보훈공단 중앙보훈병원 신경과

**Received:** August 22, 2014
**Revision received:** September 2, 2014
**Accepted:** September 2, 2014

**Address for correspondence**
YoungSoon Yang, M.D.
Department of Neurology, VHS Medical Center,
53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu,
Seoul 134-791, Korea
Tel: +82-2-2225-4106
Fax: +82-2-2225-4105
E-mail: astro76@naver.com

## Non-paraneoplastic Autoantibody-negative Limbic Encephalitis Characterized by Mild Memory Impairment: A Case Report

**SangWoo Han, M.D., JaeJeong Joo, M.D., JinHo Kang, M.D., Sang won Ha, M.D., YoungSoon Yang, M.D.**

Department of Neurology, VHS Medical Center, Seoul, Korea

Encephalitis that primarily involves limbic system structures such as the hippocampus and parahippocampal gyrus has been described in early papers, most commonly characterized by a subacute progressive impairment of short-term memory, psychiatric features and seizures. While these findings might be caused by viral infections or systemic autoimmune disorders, many patients with limbic encephalitis have an immune-mediated etiology (paraneoplastic or not) characterized with serum or CSF antineuronal antibodies. This case reports about non-paraneoplastic autoantibody-negative limbic encephalitis in which there are no detection of antigens and no evidence of tumors.

**Key Words:** *Limbic encephalitis, Memory impairment, Non-paraneoplastic, Autoantibody negative*

변연계 뇌염은 1960년대에 처음으로 아급성 단기 기억력 장애, 지남력 장애, 격정, 간질 환각, 수면 장애의 증상을 보이며 내측 측두엽의 염증 소견을 보이는 환자를 보고하면서 알려졌다[1]. 국내에서는 감염성, 부수종양성, 종양을 동반하지 않은 자가면역성 변연계 뇌염 등이 보고된 바가 있으며[2] 이 중 부수종양성 변연계 뇌염의 경우에 anti-Hu, anti-ma2, CRMP5, amphiphysin, NMDAR, GAD, VGKC 등의 항체와 연관되어 있다[3]. 저자들은 비교적 급성으로 발생한 가벼운 기억력 장애에 대해 시행한 뇌영상검사에서 변연계 뇌염이 진단되었으나 감염, 종양의 증거가 없고 자가면역성 및 부수종양성 항체 검사 음성인 환자의 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

건강하게 지내며 주로 오른손을 사용하는 평소 기억력 장애 및 일상생활에 장애 전혀 없던 79세 여자환자가 내원 20여 일 전부터 보호자가 보기에 방금 식사한 사실을 알지 못하고, 최근에 있었던 일을 잘 기억하지 못하는 등 이전과 다른 모습을 보인다고 내원하였다. 신경학적 검사에서 의식은 명료하였고 뇌신경검사는 정상이었으며 경부 강직 및 운동실조, 구음장애, 안구진탕 등의 소뇌 증상도 관찰되지 않았다. 행동장애, 망상, 간질 발작, 수면장애도 관찰되지 않았다. 기억력 검사에서 고향, 집주소, 전화 번호 등은 기억하였으나 내원 당일 기상시간 및 병원 내원 전까지의 상황을 정확히 기억하지 못하였고 아침 식사 여부도 알지 못하였다. 지난 일주일 사이에 있었던 중요한 일들에 대하여 힌트를 줘도 기억하지 못하였으며, 즉시 회상은 3가지 물건에서 모두 가능했으나 5분이 경과한 뒤에는 하나도 맞추지 못했다. Seoul verbal learnig test (SVLT)에서는 12개 중 즉시회상은 12개 중 2개, 1개, 3개를 기억하였으며, 지연회상은 전혀 시행하지 못하였다. 계산 능력, 판단력, 추상적 사고력, 글씨쓰기, 읽기, 그림 모사 3단계 명령 수행 및 언어사용은 모두 정상으로, 간이정신상태검사는 26점이었고 전반적인 인지기능은 정상이었다. 일반혈액검사, 간 및 신기능검사, 갑상선기능검사, 소변검사와 흉부 방사선검사에서도 정상이었다. 뇌척수액검사에서는 백혈구가 0/$mm^3$, 당이 64 mg/dL, 단백이 41.8 mg/dL이었고 HSV, VZV에 대한 항체 반응은 음성이었으며 세균이나 결핵 및 cryptococcus에 대한 검사 역시 정상이었다. 내원 당시 시행한 diffusion weight image (DWI)에서는 정상이었으나 자기공명영상촬영에서는 내측 측두엽에 고신호강도의 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 양전자단층촬영술에서 정상 대조군에 비해 좌측 내측측두엽에 더욱 우세한 피질 대사 항진 소견이

© 2014 Korean Dementia Association
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

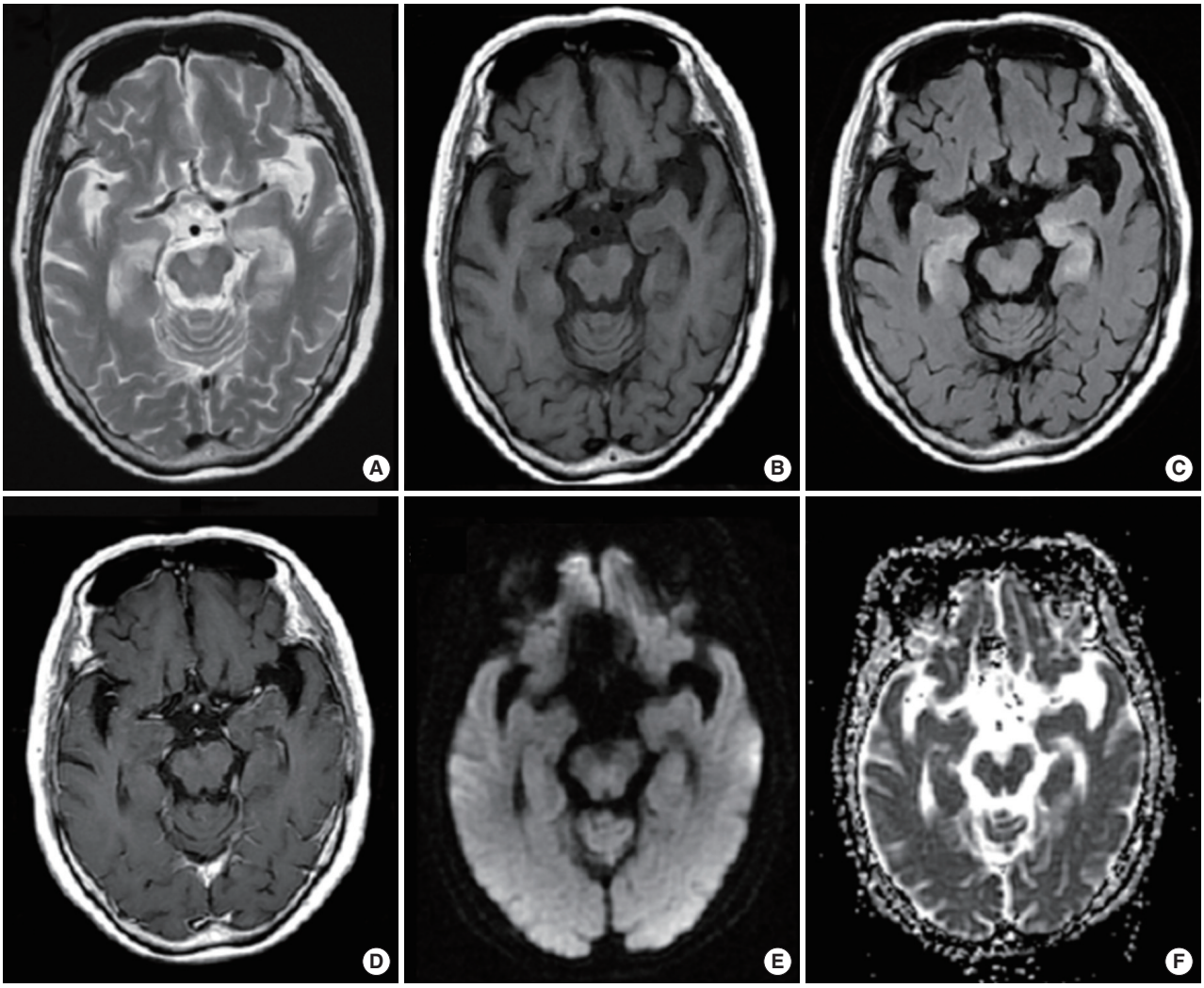


**Fig. 1.** Axial brain MR T2-weighted image (T2WI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image show increased signal intensity in both medial temporal lobe (A, C). T1-weighted image (T1WI), Gadolium (Gd)-eahauced T1-weighted MRI and DWI study shows no hyperintensity on bilateral temporal lobes with isointensities on ADC map (B, D, E, F).

관찰되었다(Fig. 2). 혈청과 뇌척수액 모두에서 측정한 Anti-Hu, Anti-Yo, Anti-Ri, CV2/CRMP5 항체는 음성이었고, NMDAR, AMPA1, AMPA2, LG1, GABA-B, Caspr2 수용체에 대한 항체 검사도 음성이었다. 뇌파검사는 특이소견을 보이지 않았고(Fig. 3), 종양표지자검사(AFP, CEA, CA125, CA 19-9)모두 음성이었고 흉부 전산화단층촬영, 복부초음파검사에서도 종양은 관찰되지 않았다. 이에 우리는 비부수종양성, 자가항체 음성 변연계 뇌염으로 진단하였고 이에 대해 변연계 뇌염에 대하여 스테로이드 충격 요법을 시행하였으며, 10일 정도 경과 후 최근에 발생하였던 기억 장애 역시 전반적으로 호전되었다. 2주 후 재시행하였던 뇌자기공명영상검사를 통해서 내측 측두엽에 고신호 강도의 병변이 호전됨을 확인하였다(Fig. 4). 현재 외래 진료를 통해 경과를 관찰하고 있다.

## 고 찰

본 증례는 비교적 급성 경과의 가벼운 기억력 장애를 보인 환자로 임상 양상과 연령을 고려하였을 때 치매 가능성을 가장 염두에 두고 검사를 진행하였으나 이후 뇌자기공명영상촬영을 통해 변연계 뇌염으로 진단된 예이다.

일반적으로 변연계 뇌염은 아급성의 단기 기억력장애, 지남력장애, 격정 등의 증상을 보이며 더불어 간질, 환각, 수면장애의 증상과 조직학적으로 내측 측두엽의 염증 소견을 특징으로 하는 질환이다. 감염, 자가면역질환, 신생물딸림증후군 등이 원인으로 알려져 있으며 2000년대 초반부터 이와 연관된 자가항체를 밝힌 여러 보고와 연구가 있었다[4]. 우리나라에서는 인체헤르페스바이러스 감염, 전압의존형칼륨통로 항체, 소세포폐암, 비성숙형 난소기형종, 항 Purkin-

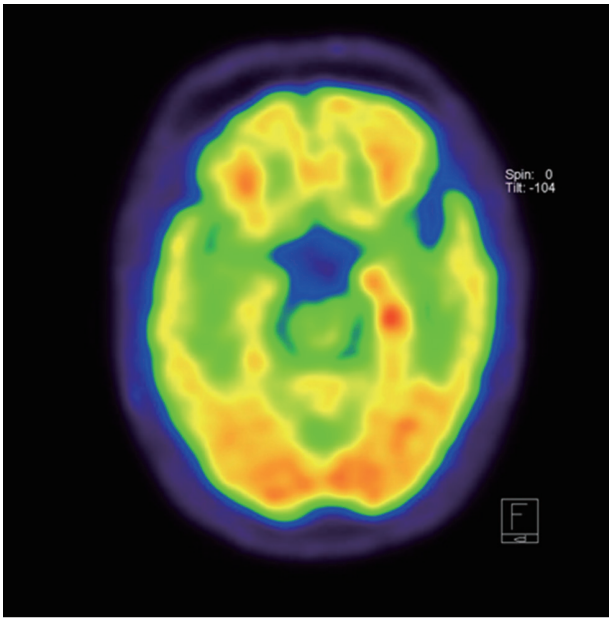


**Fig. 2.** Brain FDG PET shows increased FDG uptake in the both medial temporal lobes, which is much worse on the left side.

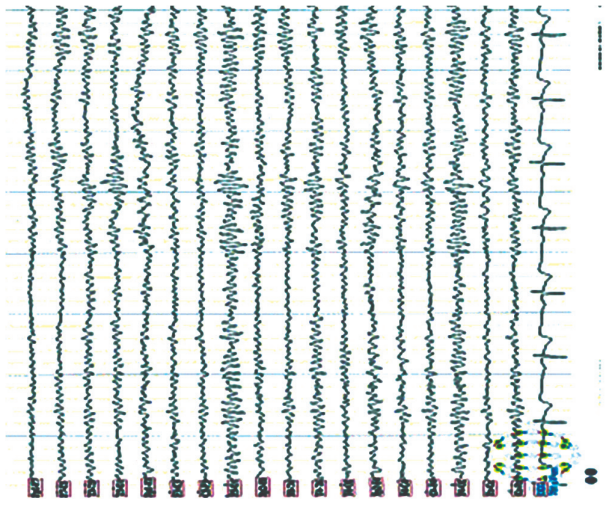

**Fig. 3.** EEG monitoring shows no epileptiform discharge.

je cell 항체와 연관되어 발생한 변연계 뇌염이 보고된 바 있다[3, 5-8].

부수종양성 변연계 뇌염은 소세포성 폐종양과 유방, 고환, 흉선 소신장 등 여러 가지 전신성 종양에 의해 발생할 수 있으나 이 중 소세포성 폐종양이 대부분을 차지하고 있고 다른 종양이 동반되는 빈도는 상대적으로 드문 것으로 보고되고 있으며 원종양의 치료 없이는 자연적인 관해를 보이지 않고 수개월 내지 수년에 걸쳐 점차 진행한다. 하지만 원발종양의 수술적 혹은 내과적 치료 이후에 증상의 호전이 있었다는 보고들이 많아 적극적인 종양의 탐색 및 치료가 필요한 것으로 알려져있다[9]. 항Hu 항체가 양성인 경우, 추적 과정에

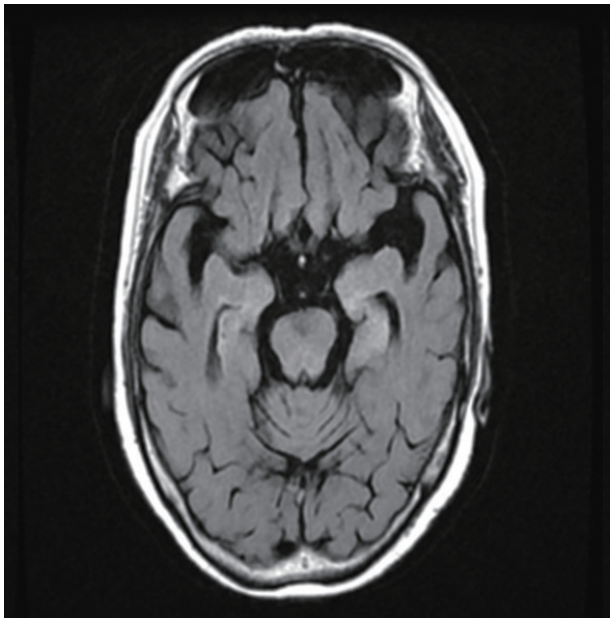

**Fig. 4.** Follow-up MRI after 2 weaks. FLAIR image shows some improvement compared to the previous study.

서 소세포폐암이 발견되는 경우가 많았고 항Yo (Anti-Purkinje cell antibody type 1: PCA-1) 항체와 조증 등 소뇌이상 증상이 발견된 환자에서 난소암 혹은 유방암이 원인 암으로 발견될 경우가 매우 높다[10]. 또한 소세포폐암과 미성숙난소기형종 환자에서 각각 항Purkinje cell항체와 항NMDA 항체가 검출되었고, 종양을 동반하지 않은 자가면역성 변연계 뇌염에서 VGKC 항체와 GABAB수용체 항체가 보고되었다[11].

기존의 연구에서 변연계 뇌염 환자의 92%에서 인지기능 장애, 60%의 환자에서 경련, 50%의 환자에서 격정 증상, 46%의 환자에서 지남력 장애가 관찰되었으며, 여러 증상이 중첩되어 나타난 경우가 많았다. 다른 연구들에서도 이와 유사한 경과가 보고되었다[12].

하지만 본 환자는 감염이나 선행하는 종양의 증거가 없었고 일반적으로 변연계 뇌염 환자에서 주로 알려진 증상과는 달리 유일하게 급성의 가벼운 기억력 장애만을 호소하고 있었다.

본 환자의 예에서 비 부수종양성 자가항체 음성 변연계 뇌염 환자가 비교적 경미한 증상을 보이고 예후 면에서도 양호하며 스테로이드에 반응이 좋은 점을 확인할 수 있었다.

따라서 고령의 환자에서 가벼운 기억력 장애가 비교적 갑작스럽게 발생한 경우에도 반드시 뇌 영상 검사를 통해 기질적 질환 가능성에 대한 감별이 필요할 것으로 생각된다.

더불어 본 환자는 잠재적 종양 발생가능성 배제할 수 없어 추후 이에 대한 검사가 필요하겠다.

## 참고문헌


1. Brierley JB, Corsellis JAN, Hierons R, Nevin S. *Subacute encephalitis of alter adult life, mainly affecting the limbic areas. Brain 1960; 83: 357-68.*
2. Kondziella D. *Case report on non-paraneoplastic autoantibody-negative limbic encephalitis. http://www.neuropenews.org/?p=65*
3. Won Y, Kim JY, Park HJ. *A case of voltage gated potassium channel antibodies-associated nonparaneoplastic limbic encephalitis. J Korean Neurol Assoc 2006; 24: 148-52.*
4. Vincent A, Bien CG, Irani SR, Waters P. *Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. Lancet Neurol 2011; 10: 759-72.*
5. Kim MH, Oh SH, Shin DK. *Limbic encephalitis caused by human herpesvirus-6 infection in allogenic hematopoietic stem cell transplantation patient. J Korean Neurol Assoc 2010; 28: 132-4.*
6. Cho TY, Kim YJ, Lee BI. *A case of limbic encephalitis associated with small cell lung? cancer-about diagnostic MRI Findings. Korean-J-Neurology 1994; 12: 338-42.*
7. Cho HJ, Jo JW, Park KP. *A case of paraneoplastic limbic encephalitis associated with immature ovarian teratoma. J korean Neurol Assoc 2003; 21: 647-50.*
8. Han SH, Chi HS. *A case of paraneoplastic limbic encephalitis presenting anti-purkinje cell antibody. J Korean Neurol Assoc 2005; 23: 724-6.*
9. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. *Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunologic findings and tumor association in 50 patients. Brain 2000; 123: 1481-94.*
10. Kim KK. *Paraneoplastic syndrome. J Korean Neurol Assoc 2002: 20: 215-22.*
11. Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. *Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. Neurology 2011; 77: 179-89.*
12. Erdem TUZUN. *Limbic Encephalitis Associated with Antibodies to Cell Membrane Antigens Archives of Neuropsychiatry 2007; 44: 101-7.*