

# 자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증을 가진 환자에서 가역적 뇌량팽대 병변과 동반된 뇌염 또는 뇌병증에 대한 증례

가천대학교 길병원 신경과<sup>1</sup>, 가천대학교 길병원 신경외과<sup>2</sup>

김갑수 · 김명진 · 신동진 · 박기형 · 박현미 · 이영배 · 성영희 · 양지원 · 신동훈

## A Patient with Mild Encephalitis/Encephalopathy with a Reversible Splenial Lesion in Steroid Responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis

Kap Su Kim, MD<sup>1</sup>, Myung Jin Kim, MD<sup>2</sup>, Dong-Jin Shin, MD<sup>1</sup>, Ki-Hyung Park, MD, PhD<sup>1</sup>, Hyeon-Mi Park, MD<sup>1</sup>, Yeong-Bae Lee, MD, PhD<sup>1</sup>, Young Hee Sung, MD<sup>1</sup>, Ji-Won Yang, MD<sup>1</sup>, and Dong Hoon Shin, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

**Background:** Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) is a clinical-radiological entity, characterized by mild encephalitis or encephalopathy associated with a reversible lesion of the corpus callosum, which commonly involves the splenium. MERS with autoimmune thyroid disease has rarely been reported.

**Case Report:** A 37-year-old man with Grave's disease presented to our institution, with symptoms of confused mentality, visual hallucinations, headache, and fever. Because there was no other etiology for changed mentality, headache, and fever, except for elevated antithyroid antibodies (antimicrosomal antibodies, anti-thyroglobulin antibody, and thyrotropin binding inhibitor immunoglobulin) in the blood and mild pleocytosis in the CSF study, we diagnosed the case as steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT). A hyperintense signal on T2-weighted images, a hypointense signal on T1-weighted images, and a non-enhancing lesion in the splenium of corpus callosum on initial magnetic resonance imaging (MRI) disappeared on follow-up MRI, which was compatible with the criteria of MERS.

**Conclusion:** Although MRI images in autoimmune thyroid disease have usually been unremarkable, we report a case of MERS in SREAT.

**J Neurocrit Care** 2016;9(1):21-24

**Key Words:** Autoimmune thyroid disease; Encephalopathy; Reversible; Splenium

## 서 론

최근 영상기법의 발달과 함께 정교한 자기공명영상 기술이 발달함에 따라 감염, 고지대뇌부종, 경련, 항경련약물금단, 알코올 및 대사성 장애 등과 연관된 뇌량 팽대 부위의 가역적 병변에 대한 보고가 많이 이루어 지고 있다. 이에 따라 가역적이고 좋

은 예후를 갖는 새로운 임상-영상학적인 개념을 가능하게 하였고, 다양한 병인에 의해 뇌병증 또는 뇌염의 형태로 나타나는 가역적 뇌량팽대 병변(Mild Encephalitis/Encephalopathy with a Reversible Splenial lesion, MERS)이라는 임상-영상학적 스펙트럼으로 자리매김하게 되었다.

자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증 (Steroid response encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis, SREAT)은 이전에 하시모토 뇌병증이라 불리던 질환으로 경련, 뇌경색 유사상화, 인지기능 저하, 근간대뇌전증, 정신증상 등의 다양한 임상 양상이 발생하면서 항갑상선항체 혈중 농도 증가, 비특이적 비정상 뇌파소견, 뇌척수액검사 상 단 백질 증가나 경한 림프구증가증, 양호한 스테로이드 반응성 등

**Received:** February 22, 2016 / **Revised:** May 20, 2016

**Accepted:** May 23, 2016

**Address for correspondence:** Dong Hoon Shin, MD  
Department of Neurology, Gil Hospital, Gachon University,  
21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea  
Tel: +82-32-460-3346, Fax: +83-32-460-3344  
E-mail: dr.donghoon.shin@gmail.com

을 보이는 드문 신경학적 질병을 통칭하는 범주이다.<sup>1</sup> 이는 적극적인, 공격적인 치료가 좋은 임상 결과를 가져올 수 있을 뿐만 아니라 중증의 기저질환을 갖고 있지 않는 한 비교적 예후가 좋기 때문에 임상-영상학적으로 감별하는 것이 중요하다.

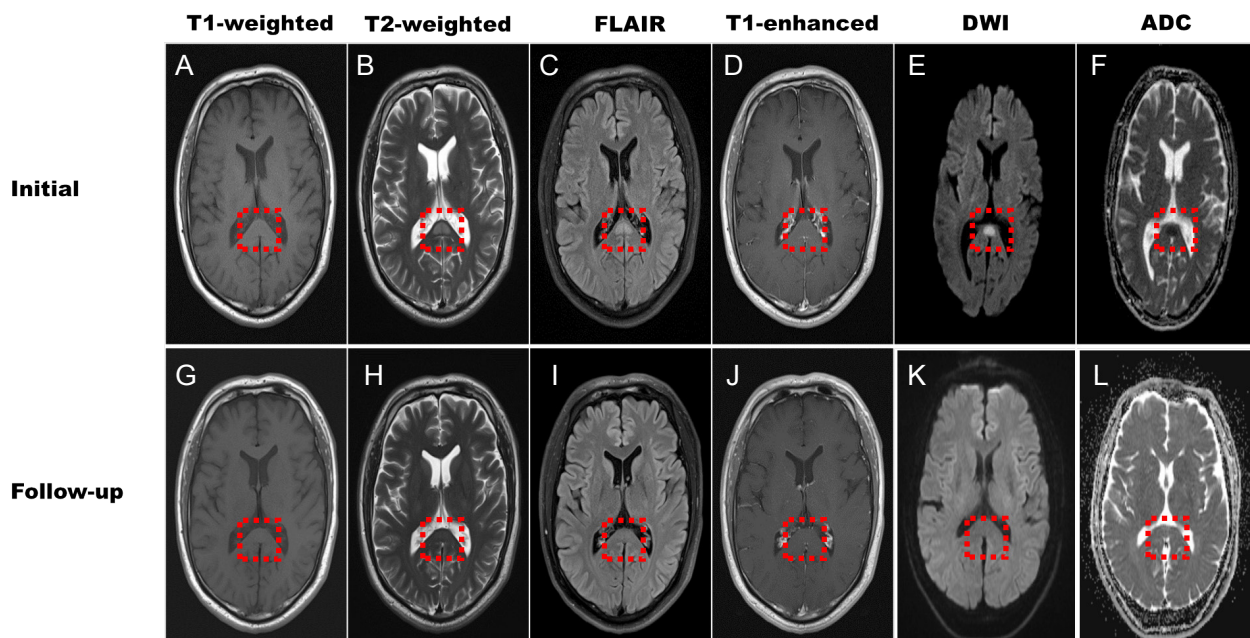
우리는 국내에서 아직 보고된 바 없는 자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)을 가진 환자에서 가역적 뇌량팽대 병변과 동반된 뇌염 또는 뇌병증에 대한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

37세 남자가 수일간의 발열, 두통 및 오심 증상이 있는 뒤 점차 저하되는 의식을 주소로 응급실을 통해 입원하였다. 수년 전 Graves 병을 진단 받고 최근까지 메티마졸(20 mg/day)을 복용하고 있던 자로 내원 당시 수축기혈압 130 mmHg, 이완기혈압 90 mmHg, 심박동수 70회/분, 호흡수 20회/분으로 37.5℃ 미열 외에 활력징후는 정상이었다. 전두부의 두통과 함께 기면 상태의 의식저하가 있었고 혼동 및 환시를 보였으며 이외의 신경학적 진찰은 정상이었다. 혈액학적 검사에서 갑상선자극호르몬 <0.008 uIU/mL (정상범위: 0.55-4.78), 유리 T4 3.14 ng/dL (정상범위: 0.89-1.78), T3 187.00 ng/dL (정상범위: 60-180)로 심한 갑상선항진증 소견을 보였고 항미소체항체(anti-microsomal

antibody) 100.00 unit/mL (정상범위:0-0.3), 항티로글로불린 항체(anti-thyroglobulin antibody) 10.97 unit/ml (정상범위: 0-0.3), TBII(thyrotropin binding inhibitor immunoglobulin) 49.76%(정상범위: 0-15)로 항갑상선항체 상승 소견을 보였다. ESR이 20 mm/hr (정상범위: 0-10)로 약간 상승된 것 이외에 CRP, 기본 전해질, 혈당은 정상이었고, 흉부 방사선 영상 검사에서 발열 병소를 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다. 뇌척수액 검사에서 정도의 림프구증가증(19 백혈구/uL, 정상범위 0-5), 상승된 단백질 농도(60.0 mg/dL, 정상범위 8-32) 및 정상 포도당 농도(58 mg/dL, 정상범위 0-80)를 보였으며 세균/진균 도말 검사, 배양 검사, 세포학적 검사 및 단순포진 PCR 은 음성이었다. 이외에 뇌파검사는 정상이었다. 뇌자기공명영상 검사에서 뇌량팽대 부위에 T2-강조영상에서는 증가된 신호강도, T1-강조영상에서는 미약하게 감소된 신호강도를 보이는 조영제 증강이 되지 않는 병변이 확인되었다(Fig. 1A-F).

저자는 뇌척수액 검사 상 정도의 림프구증가증을 시사하는 소견은 있으나 항미소체항체와 항티로글로불린항체가 매우 높아진 점, 뇌자기공명영상 검사에서 뇌량팽대 부위 병변이 확인된 점, 환자의 의식수준 변동과 신경정신학적 증상을 설명할 다른 특이적인 원인이 없다는 점 등을 바탕으로 자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)에 동반된 가역적 뇌량팽대 병변(MERS)에 해당한다고 판단하고 스테로



**Figure 1.** Isolated lesion of the splenium of the corpus callosum with slightly decreased signal intensity on axial T1-weighted image (A), increased signal intensity on axial T2-weighted (B) and FLAIR image (C), diffusion restriction on diffusion-weighted image (DWI) (E), reduced apparent diffusion coefficient (F), and non-enhancing in T1 enhance image (D) was shown in initial brain MRI. A follow-up MRI performed 50 days after the initial one and showed a regression of previously noted hyperintense on T2, DWI, and FLAIR and non-enhancing lesion in the splenium of corpus callosum (G-L). FLAIR, fluid attenuation inversion recovery; MRI, magnetic resonance imaging; ADC, apparent diffusion coefficient.

이드 필요요법을 시작하였다. 약 3주간 스테로이드를 30 mg/일 용량으로 유지하였으며 약 2주에 걸쳐 감량하였고 메티마졸은 이전과 같이 유지하였다. 임상 양상은 3일 후부터 호전되었으며 약 50일 후에 시행한 뇌자기공명영상 추적검사에서 뇌량팽대에 보이던 이상신호강도 소견은 소실되었다(Fig. 1G-L). 이러한 결과는 가역적 뇌량팽대 병변(MERS)에 부합하였다.

## 고 찰

본 증례는 자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)에 동반된 가역적 뇌량팽대 병변(MERS)을 보인 흥미로운 증례로 생각된다.

최근 다양한 질병 및 임상 양상을 보이는 환자에서 가역적 뇌량팽대 병변(MERS)과 연관된 다양한 스펙트럼의 뇌염 또는 뇌병증이 보고되고 있다. 즉 MERS는 한 달 이내로 회복되는 경미한 뇌염 또는 뇌병증에서 소뇌실조 등의 증상까지 나타나는 가역적이고 국소적인 뇌량팽대 병변을 특징으로 하는 임상영상학적중후군으로 젊은 연령이나 소아, 동양인에서 주로 보고되고 있다.<sup>2,3</sup> 가역적 뇌량팽대 병변과 관련된 질병으로는 외상, 경련, 허혈, 신부전, 저혈당증, 고나트륨혈증, 저나트륨혈증, 알코올, 영양실조, 마르키아파바-비나미병, 뇌염, 고산병, 고혈압, 자간전증, 신생물, 방사선치료, 화학요법, 백색질장애, 뇌교의 수초용해 등이 보고되고 있다.<sup>4</sup>

가역적 뇌량팽대 병변의 병태생리학에 대해서는 명확하게 규명되지 않았으나, 보고되고 있는 가역적 뇌량팽대 병변 증례의 대부분에서 뇌량팽대의 세포독성 부종이 중요한 기전으로 작용할 수 있음을 보여주고 있다. 즉, 뇌량팽대는 수초의 수분구성 조직이 균일하지 않고 뇌실막층을 둘러싸고 있는 뇌척수액 공간과 인접하여 있어 세포독성에 취약한 병태생리학적 특성을 갖고 있다. 확산강조영상에서 뇌량팽대의 균일한 가역적 양상을 보이거나 이와 상응하는 부위의 겔보기확산계수 상승은 드문 것이 영구적 허혈손상과 대별되는 점이다. 또한 미엘린 층의 분리로 일시적인 미엘린 안쪽 부종이 발생하기도 하고 뾰뾰하게 밀집된 수초 사이 세포외 공간 안에 간질성 부종이 발생하기도 해 결과적으로 확산계수가 감소될 수 있다는 것이다. 이외에 동맥의 혈관 형성과 뇌량팽대 수분함량의 차이가 뇌량팽대 병변을 야기할 수 있다는 점이다. 이로 인한 뇌량팽대 병변의 가역성은 급성 뇌경색과 같은 세포 에너지 파괴로 보여지는 세포독성 부종과 대별되는 점으로 알려져 있다. 이외에 알려지지 않은 유전적 인자가 뇌량팽대의 가역적 병변과 연관성이 있다는 보고도 있다.<sup>4,6</sup>

자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)에서는 항갑상선항체가 특이적이며, 항미소체항체의

고역가는 거의 대부분에서 보고되고 있다. 그러나 항미소체항체 역가는 질병의 중증도와는 상관성이 없고 이외에 항티로글로블린항체는 약 70%에서 증가되어 있다고 보고되고 있다. 갑상선 호르몬 이상은 뇌병증 증상 발생과 연관성이 없으며 갑상선 기능 상태는 매우 다양할 수 있다. 대부분 자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)에서 정상 갑상선기능이나 무증상갑상선기능저하가 약 60% 이상에서 보고되고 갑상선기능저하는 0-20% 정도로 보고되고 있으며 우리 환자가 해당되는 갑상선기능항진은 10% 미만으로 드물게 보고되고 있다. 이러한 자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)은 거의 모든 증례에서 고용량 스테로이드에 반응한다고 보고되고 있어 스테로이드에 대한 반응성 자체가 이 질환을 진단하는데 중요한 역할을 한다. 임상적인 호전은 보통 치료 시작 후 약 4-6주 정도에 나타나며 최근에는 면역글로블린 정주요법, methotrexate, mycophenolate, azathioprine, rituximab 등과 같은 면역억제제의 임상 효용성에 대해서도 보고되고 있다.<sup>7,8</sup>

자가면역성 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)은 일반적으로 비특이적인 영상학적 소견을 보이고 약 50%에서 뇌자기공명영상 소견은 정상인 것으로 보고되고 있다. 이것과 관련된 특징적인 뇌자기공명영상학적 소견은 없으며, T2-강조영상과 액체감쇠회복(Fluid-Attenuated Inversion Recovery)영상에서 피질과 피질하 백색질의 신호강도가 미만성으로 증가되어 있고 경질막 조영증가가 동반된 소견이 특이적인 것으로 일부 보고되고 있다.<sup>9</sup> 최근 자가면역성 갑상선 질환과 연관된 뇌염 또는 뇌병증의 뇌자기공명영상 소견으로 가역적 뇌량팽대 병변을 보인 증례 보고가 드물게 있었다. 이들 증례들은 갑상선기능저하증이나 기능항진증을 오랫동안 조절하지 않은 상태에서 아급성으로 비교적 천천히 기억력 저하, 경련, 사지의 위약 증상을 보이거나 체중감소가 지속되면서 두통, 발열이 악화되어 진단 되었다. 이에 반해 본 증례는 충분한 갑상선증가증 치료를 받고 있어 비교적 심하지 않은 갑상선증가증만 있던 상태에서 급성으로 의식저하와 발열을 보여 감염성 뇌염 등을 감별하기 위해 검사들을 진행하던 중 가역적 뇌량팽대 병변을 보인 MERS로 진단한 증례로 갑상선 기능장애 정도보다는 자가항체 수치 증가가 병변과 증상 발생에 중요한 역할을 할 수 있다는 점을 시사한다고 생각된다.<sup>10,11</sup>

결론적으로, 임상적 양상과 고역가의 항갑상선항체, 스테로이드에 반응이 좋은 점 등을 바탕으로 자가면역 갑상선 질환과 연관된 스테로이드 반응성 뇌병증(SREAT)으로 진단하였으며 가역적 뇌량 팽대 병변(MERS)을 보이는 드문 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Mahad DJ, Staugaitis S, Ruggieri P, Parisi J, Kleinschmidt-Demasters BK, Lassmann H, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis and primary CNS demyelination. *J Neurol Sci* 2005;228:3-5.
2. Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, Oba H, Maeda M, Tsukahara H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 2004;63:1854-8.
3. Garcia-Monco JC1, Martínez A, Brochado AP, Saralegui I, Cabrera A, Beldarrain MG. Isolated and reversible lesions of the corpus callosum: a distinct entity. *J Neuroimaging* 2010;20:1-2.
4. Doherty MJ, Jayadev S, Watson NF, Konchada RS, Hallam DK. Clinical implications of splenium magnetic resonance imaging signal changes. *Arch Neurol* 2005;62:433-7.
5. Tsuji M, Yoshida T, Miyakoshi C, Haruta T. Is a reversible splenial lesion a sign of encephalopathy? *Pediatr Neurol* 2009;41:143-5.
6. Imamura T, Takanashi J, Yasugi J, Terada H, Nishimura A. Sisters with clinically mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)-like features; Familial MERS? *J Neurol Sci* 2010;290:153-6.
7. Chong JY, Rowland LP. What's in a NAIM? Hashimoto encephalopathy, steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis, or nonvasculitic autoimmune meningoencephalitis? *Arch Neurol* 2006;63:175-6.
8. Schauble B, Castillo PR, Boeve BF. EEG findings in steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Clin Neurophysiol* 2003;114:32-7.
9. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, Vernino S, Lucchinetti C, Swanson J, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol* 2006;63:197-202.
10. Chen N, Qin W, Wei C, Wang X, Li K. Time course of Hashimoto's encephalopathy revealed by MRI: report of two cases. *J Neurol Sci* 2011;300:169-72.
11. De Greef J, Jaumotte C, Quivron B, Derue G. Reversible splenial lesion in auto-immune thyroid disease: a case report. *Acta Clin Belg* 2014;69:208-9.