

순수소뇌실조증으로 나타나는 자가면역갑상선염과 연관된 스테로이드반응뇌병증

김예은 엄현종 김호규 김지현

고려대학교 구로병원 신경과

Steroid-Responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis (SREAT) Mimicking Pure Cerebellar Ataxia

Ye Eun Kim, MD, Hyun Jong Eom, MD, Ho Kyu Kim, MD, Ji Hyun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 39(4):379-381, 2021

Key Words: SREAT, Thyroid antibody, Cerebellar ataxia

자가면역 갑상선염과 연관된 스테로이드반응뇌병증(steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis, SREAT)은 갑상선 글로불린항체 또는 갑상선 페록시다아제항체의 증가와 점진적인 의식 변화, 뇌진증 발작, 인지기능저하, 행동장애, 기분장애 등의 증상을 특징으로 하는 질환이다.¹ 구음장애, 중추안진, 운동실조, 보행장애 등의 소뇌실조 증상만으로 발현하는 증례들은 매우 드물게 보고되었다.² 저자들은 순수소뇌실조증으로 오인될 수 있었던 SREAT에서 스테로이드 치료로 증상의 호전을 보였던 환자 1예를 보고한다.

증 례

당뇨, 고혈압, 암 등의 기저질환이 없는 62세 여자가 3년 전부터 발생하여 서서히 진행된 구음장애, 어지럼, 보행장애를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 5년전 진단받은 조현병으로 항정신병약물(risperidone 2 mg/day, quetiapine 100 mg/day)을 간헐적으로 복용하고 있었다. 내원 2년 전에 무기력증과 극심한 식사량 감소로

발생한 베르니케뇌병증으로 입원 치료를 받은 과거력이 있었다.

활력징후는 정상 범위였고 신경계진찰에서 의식은 명료하였으며 안구운동, 양측 상하지의 근력과 감각기능은 정상이었다. 수직하향의 주시유발안진이 관찰되었고, 양측 손가락-코 검사와 발꿈치-정강이검사서 운동실조가 저명하였다. 체간실조가 심하여 독립적인 앉기, 서기, 보행이 불가능하였고 깊은 힘줄 반사는 양측 상하지에서 항진되어 있었다. 일반혈액검사, 화학검사, 비타민, 근육 효소, 갑상선기능, 자가면역질환검사와 헌팅틴병(huntingtin), 척추소뇌실조증(spino-cerebellar ataxia type 1, 2, 3, 6, 7, 17)에 대한 유전자검사는 모두 정상 범위 또는 음성이었다. 뇌, 척추 자기공명영상, 양전자방출단층촬영(18 F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography), 뇌파, 근전도검사에서도 이상 소견이 발견되지 않았고 뇌척수액검사 결과는 백혈구 1/mm³, 적혈구 0/mm³, 포도당 75 mg/dL, 단백질 32 mg/dL로 모두 정상 범위 이내였다(Fig. A). 악성종양의 원인을 배제하기 위해 시행한 종양표지자(carcinoembryonic antigen, cancer antigen 19-9, alpha-fetoprotein, cancer antigen 125, cancer antigen 15-3, squamous cell carcinoma 항원)와 흉복부 전산화단층촬영에서도 이상 소견이 발견되지 않았다. 신생물탈립중후군과 관련된 항체검사서도 소뇌병성 또는 소뇌실조 증상과 연관될 수 있는 항Hu항체, 항Ri항체, 항Yo항체, 항amphiphysin항체, 항Ma2항체를 포함하여 모두 음성이었다. 갑상선 글로불린항체(287 IU/mL, 정상 범위 0-4.11)와 페록시다아제항체(59 IU/mL, 정상 범위 0-5.61) 수치가 높게 측정되었다.

Received June 21, 2021 Revised August 25, 2021
Accepted August 25, 2021

Address for correspondence: Ji Hyun Kim, MD, PhD
Department of Neurology, Korea University Guro Hospital, 148
Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea
Tel: +82-2-2626-1259 Fax: +82-2-2626-1256
E-mail: jhkim.merrf@gmail.com

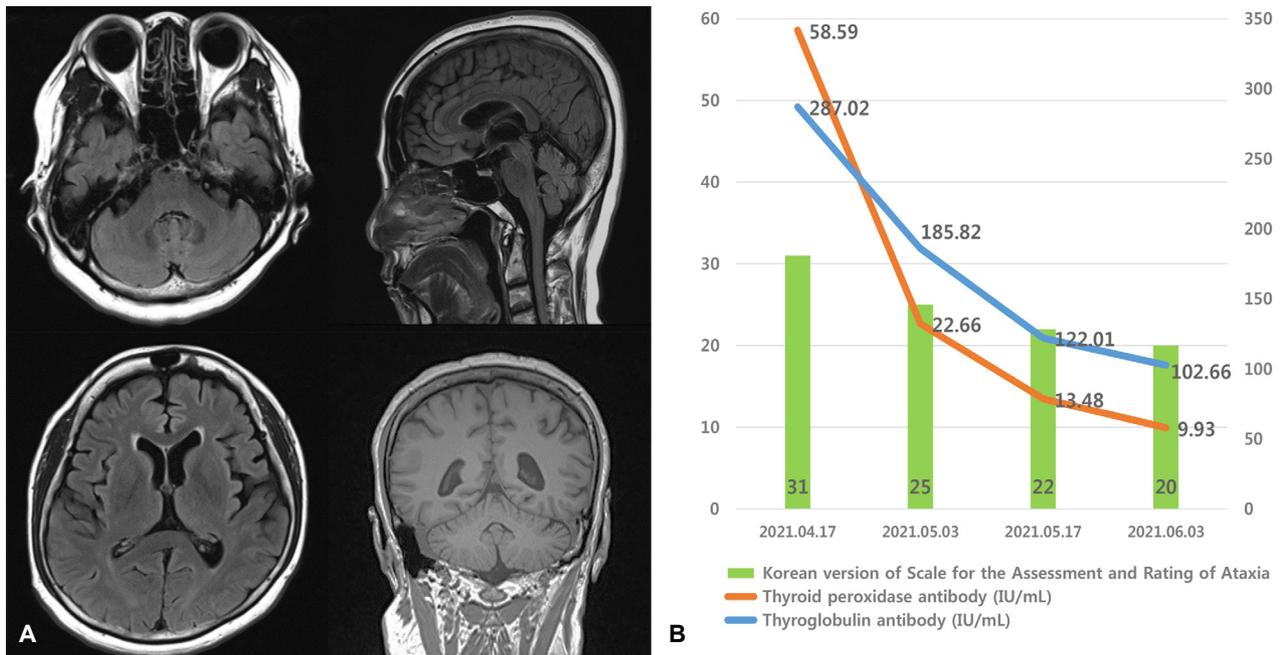


Figure. (A) Fluid attenuated inversion recovery (flair) images show neither cerebellar atrophy nor medial thalamic lesions. (B) Dual axis graph shows gradual reductions in Korean version of scale for the assessment and rating of ataxia (K-SARA) score, thyroid peroxidase antibody level, and thyroglobulin antibody level over 2 months. Left y axis denotes level of thyroid peroxidase antibody, and right y axis, level of thyroglobulin antibody.

SREAT 진단 하에 5일간 메틸프레드니솔론(methylprednisolone) 500 mg/day를 정주하였고 이후 프레드니솔론(prednisolone) 50 mg/day를 유지하였다. 2주 간격으로 prednisolone 10 mg/day씩 감량하였고 작업 치료와 운동 치료를 병행하였다. 환자는 1달 경과 후 사지운동과 체간실조의 완화, 보조기를 통한 보행이 가능할 정도로 증상의 호전을 보였다. 갑상선 글로불린항체는 287.02 IU/mL에서 102.66 IU/mL로, 페록시다아제항체는 58.59 IU/mL에서 9.93 IU/mL로 6주 후까지 점진적으로 감소하였다. 한글판 실조평가측정 척도(Korean version of scale for the assessment and rating of ataxia, K-SARA)에서도 31점에서 6주 후에 20점까지 감소하였다(Fig. B). 현재 prednisolone 20 mg/day를 유지하면서 재활 치료 중이다.

고 찰

SREAT는 의식 변화, 발작, 인지능력저하, 뇌졸중 유사 증상, 기분 증상과 정신증 등의 다양한 증상으로 나타날 수 있다.¹ 호발 연령은 40대이며 여성에서 더 많이 발생하고, 유병률이 2.1/100,000 정도로 낮으며 현재까지 정확한 병태생리 기전이 밝혀지지 않았다. 갑상선 글로불린 항체 또는 갑상선 페록시다아제항체의 증가를 동반하며, 갑상선기능을 나타내는 호르몬 농도는 대부분 정상이거나 경도의

저하를 보인다.³⁴ 객관적으로 확립된 진단기준이 없어서, 임상적으로 SREAT가 의심된다면 갑상선항체의 상승과 스테로이드 치료에 따른 호전 여부, 그 외 감별진단 과정을 통하여 진단하게 된다.^{1,5,6} 기본적인 혈액과 자가면역질환검사, 영상검사, 뇌척수액검사, 뇌파 등의 검사를 시행하여 중추신경계 감염증, 자가면역뇌염, 뇌종양, 중추신경계 혈관염, 우울증이나 조현병 같은 정신과질환 등에 대해 감별하게 된다.⁵ SREAT에서는 대부분의 환자들이 스테로이드를 포함한 면역억제제 치료에 증상 호전을 보인다.

본 증례의 경우 유전적 요인 없이 중년에서 아급성으로 진행된 소뇌운동실조 외에 다른 증상을 동반하지 않아, 갑상선항체 수치의 상승을 확인하기 전까지는 진단이 어려웠다. 순수소뇌실조만으로 나타나는 SREAT의 경우 특히 특발만기발병소뇌실조증을 포함한 퇴행 운동신경질환으로 잘못 진단될 수 있다. 의식 변화, 발작, 뇌졸중 유사 증상, 떨림 등의 전형적인 증상을 동반하지 않고 순수 소뇌실조증이 유일한 증상인 SREAT는 극히 드물어, 현재까지 전 세계적으로 22명의 환자들이 보고되었다.² 이 환자들에서 안진, 구음장애, 체간 또는 사지운동실조가 가장 많이 보고되었고 복시, 진전도 드물게 발생하였다. 22명의 환자 중 21명(95%)에서 갑상선 페록시다아제항체의 상승, 18명(82%)에서 갑상선 글로불린항체의 상승이 확인되었다. 스테로이드를 포함한 면역억제제 치료를 받은

18명의 환자 중 17명(94%)은 뚜렷한 증상의 호전을 보였다. 갑상선 호르몬 치료와 도파민 약물 치료를 받은 4명의 환자의 증상은 전혀 호전되지 않았다.² 갑상선항체의 역가와 증상의 심각도 사이의 연관관계는 아직 불분명하다.²

SREAT의 증상으로 우울증을 포함하는 기분장애와 정신증이 나타나는 경우는 상대적으로 드물지만, 이로 인해 SREAT의 조기 진단이 어려운 경우도 있다. 정신분열형 장애로 진단되었던 환자가 하시모토 갑상선염과 갑상선 글로불린항체의 증가가 확인되어 고용량의 스테로이드 치료를 받은 후 증상이 호전된 보고가 있다.^{6,7} 본 증례의 환자도 과거 정신과적 진단 시에 보였던 조현병, 우울증의 증상이 SREAT의 초기 증상 발현이었을 가능성도 배제할 수 없다.

본 증례에서는 수년 동안 서서히 진행한 순수소뇌실조만을 보이는 SREAT에서 스테로이드 치료를 통한 증상 호전을 확인하였다. SREAT의 증상으로 나타나는 소뇌실조증은 유전성 또는 퇴행성 소뇌질환과 달리 치료가 가능하기 때문에 진단가치가 높다. 중추성 운동실조를 보일 때 기본적인 혈액, 유전자검사, 영상검사뿐만이 아니라, 갑상선항체검사까지 고려하는 것이 중요함을 시사한다.

REFERENCES

1. 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.
2. Termsarasab P, Pitakpatapee Y, Frucht SJ, Srivanitchapoom P. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) presenting with pure cerebellar ataxia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2018;8:585.
3. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci* 2004; 217:165-168.
4. Bohnen NI, Parnell KJ, Harper CM. Reversible MRI findings in a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 1997;49:246-247.
5. Li J, Li F. Hashimoto's encephalopathy and seizure disorders. *Front Neurol* 2019;10:440.
6. Laurent C, Capron J, Quillerou B, Thomas G, Alamowitch S, Fain O, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): characteristics, treatment and outcome in 251 cases from the literature. *Autoimmun Rev* 2016;15:1129-1133.
7. Endres D, Perlov E, Riering AN, Maier V, Stich O, Dersch R, et al. Steroid-responsive chronic schizophreniform syndrome in the context of mildly increased antithyroid peroxidase antibodies. *Front Psychiatry* 2017;8:64.