

다발항신경세포항체 및 소세포폐암과 연관되어 나타난 자가면역뇌염

나윤정 이정주 김병건 김남오 윤소정

을지대학교 의과대학 노원을지대학교병원 신경과

Autoimmune Encephalitis Associated with Multiple Anti-Neuronal Antibodies and Small Cell Lung Cancer

Yoonjeong Na, MD, Jung-Ju Lee, MD, PhD, Byung-Kun Kim, MD, PhD, Namoh Kim, MD, Michelle Sojung Youn, MD

Department of Neurology, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 44(3):241-243, 2026

Key Words: Encephalitis; Lung; Cancer

Address for correspondence

Jung-Ju Lee, MD, PhD

Department of Neurology, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, Korea

Tel: +82-2-970-8000

Fax: +82-2-974-7785

E-mail: sss331@eulji.ac.kr

Received February 22, 2026

Revised May 27, 2026

Accepted June 5, 2026

급성 혹은 아급성 의식장애와 발작은 뇌염, 독성-대사질환, 뇌졸중, 프라이온 질환 등에서 나타난다. 자가면역뇌염(autoimmune encephalitis, AIE)은 신경세포 표면 및 시냅스 항원에 대한 자가항체에 의한 뇌염으로 정의되며 신생물 딸림뇌염(paraneoplastic encephalitis, PNE)은 종양에 의한 세포내항신경 세포항체와 연관되어 나타난다.¹ PNE에서 다발항신경세포항체(multiple anti-neuronal antibodies, MAA)가 동반되는 경우는 드물며 특히 세포내항체 두 종류와 세포외항체가 함께 확인된 삼중 항체 조합은 기존 문헌에 보고된 바 없다. 저자들은 항Hu, 항amphiphysin, 항GABA_B 수용체항체가 동시에 확인된 MAA 연관 PNE 환자를 경험하여 이에 대해 보고하고자 한다.

증 례

64세 남자가 의식장애와 발작으로 내원하였다. 40갑년의 흡연력이 있었으며 5일 전 운전 중 발생한 교통사고 이후 기억장애가 진행하였다. 당시 외부 병원에서 시행한 뇌컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상(magnetic resonance imaging), 자기공명혈관조영술(magnetic resonance angiography) 및 뇌파 검사에서는 이상 소견이 없었다. 내원 하루 전부터 3분 내외의 전신발작이 3회 발생하였고 심한 혼돈 및 공격적 행동이 동반되었다.

내원 당시 체온이 38.0℃였고 신경계 진찰상 의식은 약간 졸린 상태였으며 한 단계

이상의 명령 수행은 불가하였다. 시간 및 장소 지남력 손상이 있었으나 보호자를 알아볼 수 있었고 다른 국소신경학적 결손은 없었다.

혈액 검사상 백혈구 12,220/ μ L, C-반응단백 1.23 mg/dL로 상승되어 있었다. 뇌척수액 검사 결과 적혈구 1,770/ μ L, 백혈구 7/ μ L, 단백질 41.5 mg/dL (정상, 8.0-32.0), 포도당 67 mg/dL였고 혈청 포도당은 95 mg/dL였다. 외상성 천자를 고려하여 보정 시 백혈구는 2/ μ L로 계산되었다. 흉부X-ray에서 이상 소견은 없었다. 이후 아시클로버(acyclovir) 750 mg을 하루 3회, 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)을 하루 500 mg 정주하였으며 발작 조절을 위하여 발프로산(valproic acid)을 300 mg 하루 3회, 레비티라세탐(levetiracetam) 500 mg을 하루 2회 투여하였다. 그러나 혼돈 증상은 악화되어 내원 3일째에는 보호자도 알아보지 못하였다. 비디오뇌파 검사에서 임상적 발작이나 발작파는 관찰되지 않았다.

입원 6일째에 뇌척수액 단순포진바이러스와 수두대상포진 바이러스의 중합효소사슬반응(polymerase chain reaction) 결과가 음성으로 확인되었고, 아스파르트산아미노기전달효소(aspartate aminotransferase)와 알라닌아미노기전달효소(alanine aminotransferase)가 각각 115 IU/L, 231 IU/L로 상승되어(참고치, 0-40) 아시클로버를 중단하고 스테로이드를 감량하며 정맥 내 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG)을 하루 0.4 g/kg 5일간 투여하였다. 이후 입원 8일

째부터 보호자를 알아보고 한 자릿수 덧셈이 가능해지는 등 호전을 보였다.

입원 10일째 혈청 항Hu항체 및 항amphiphysin항체와 항GABA_B수용체항체가 양성으로 확인되었다. 흉부CT상 좌측 엽간 림프절의 종대가 관찰되었다. 3차 병원으로 전원하였고 당시 수정Rankin척도(modified Rankin scale, mRS) 4점, clinical assessment scale in autoimmune encephalitis (CASE) 7점이었다.

전원하여 시행한 전신양전자방출단층촬영(positron emission tomography)에서 폐의 좌상엽 엽간 부위에 대사항진 종괴가 관찰되었다(Fig.). 리튬시럽(375 mg/ m^2) 1회 투여 후 mRS 3점, CASE 3점으로 호전되었다. 폐의 대사 항진 부위에서 시행한 조직 검사에서 소세포폐암이 확인되어 에토포시드(etoposide)와 카보플라틴(carboplatin)으로 항암화학 요법을 받았고 6개월 후 mRS 2, CASE 2점으로 호전되었다.

고 찰

고열, 인지기능장애, 의식장애와 발작이 나타나면 감염 뇌 질환을 우선 고려해야 하므로 처음에는 바이러스뇌염(viral encephalitis, VE)을 의심하였으나 그에 합당한 뇌척수액 검사 결과를 보이지 않아 AIE도 함께 고려하였다. 본 환자의 경우 아 급성으로 진행되는 양상의 뇌병증과 발작을 보이고 다양한 세

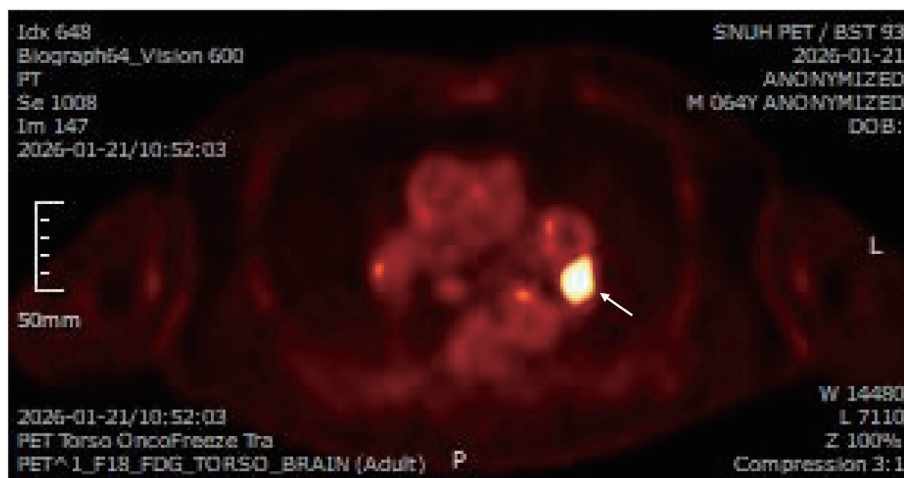


Figure. Positron emission tomography (PET). Whole-body PET showed an intensely hypermetabolic mass in the left upper lobe interlobar region of the lung (arrow), suggestive of malignancy.

포내항신경세포항체(항Hu, 항amphiphysin항체) 및 시냅스수용체항체(항GABA_B항체)가 양성을 보여 AIE의 진단에 합당하였다.¹ 이전 연구에 따르면 AIE에서도 발열이 동반될 수 있다고 알려져 있다.² AIE는 뇌척수액에서의 백혈구 증가가 뚜렷하지 않지만 VE에서도 초기에 백혈구 증가를 보이지 않을 수 있다.³

교통사고 이전부터 간헐적 기억력 저하가 있었고 외부 병원에서 신경계 이상 소견 부재, 사고 후 급격히 진행한 인지기능장애의 경과를 종합하면 교통사고 당시 이미 AIE가 진행 중이었을 가능성이 높아 면밀한 임상 경과 관찰이 진단에 도움이 되었을 것이다.

PNE의 치료는 종양의 제거와 더불어 스테로이드, IVIG, 혈장교환술 등의 면역 요법이 중요한데, AIE의 단기 및 장기 추적에서 모두 의미 있게 신경계 회복에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.⁴ 특히 항Hu항체나 항amphiphysin항체 양성인 환자의 경우보다 항GABA_B항체 양성인 환자는 면역 치료에 대한 반응이 좋다는 보고가 있다.⁵ 그러므로 본 환자의 경우 항GABA_B항체가 면역 치료와 관련한 신경계 회복에 영향을 끼쳤을 가능성이 높다. 또한 PNE는 면역 치료와 함께 종양 자체의 치료가 중요하고 종양의 치료가 되지 않을 경우 신경계 회복이 불완전하거나 재발이 가능하다.⁶

PNE 환자에서 MAA가 보이는 경우는 드물게 보고되었다. 한 연구에서 보고한 바에 의하면 전체 276명의 PNE와 AIE 중 22명에서 MAA를 보였다. 세포내항신경세포항체와 세포외항신경세포항체가 같이 나타나는 경우는 약 64% 정도였고 종양이 동반되는 경우는 소세포폐암과 종격동종양이 연관되었다. 소세포폐암과 관련된 경우는 항Hu, 항Ma2, 항SOX1항체 등의 세포내항체와 동반되는 경우가 대부분이었다. 항GABA_B항체는 4명 중 3명에서 종양과 연관되었고 2명에서는 소세포폐암과 연관되었다. 그중 스테로이드와 IVIG 치료만 시행한 17명 중에서

13명은 양호한 예후를 보였다.⁷

본 증례의 항Hu, 항amphiphysin, 항GABA_B항체의 삼중항체 조합은 기존에 보고된 바 없으며 소세포폐암 항원이 세포내 및 시냅스수용체 항원 모두에 대한 면역 반응을 동시에 유도하였을 가능성을 시사한다. 소세포폐암은 신경내분비 기원 종양으로 다양한 신경항원을 발현하여 복합적인 자가면역반응을 촉발할 수 있는 것으로 알려져 있다. 소세포폐암과 연관된 PNE 환자의 좋은 예후를 위해서는 임상적 의심을 통한 빠른 진단 및 조기에 면역 치료와 종양 치료를 시행해야 한다.

REFERENCES

1. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016;15:391-404.
2. Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, Tiley DH, Glaser CA. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clin Infect Dis* 2012;54:899-904.
3. Na Y, Lee JJ, Kim BK, Lee WW, Kim YS, Yoo I. Herpes simplex encephalitis initially presenting without fever or cerebrospinal fluid pleocytosis and with typical neuroimaging findings: a case report. *Encephalitis* 2024;4:31-34.
4. Kalra A, Mackay O, Thomas-Jones E, Solomon T, Foscarini-Craggs P. Does the use of intravenous immunoglobulin improve clinical outcomes in adults with autoimmune encephalitis? A systematic review. *Brain Behav* 2025;15:e70491.
5. Davis R, Dalmau J. Autoimmunity, seizures, and status epilepticus. *Epilepsia* 2013;54:46-49.
6. Liu KQ, Yan SQ, Lou M. Gamma-aminobutyric-acid-B receptor antibodies in limbic encephalitis with small cell lung cancer. *Neurosciences* 2015;2:187-189.
7. Qiao S, Zhang S, Wang Z, Zhang R, Li H, Jin Y, et al. Coexistence of multiple antineuronal antibodies in autoimmune encephalitis in China: a multi-center study *Front Immunol* 2022;13:858766.