

# 근육간대경련으로 발현된 하시모토 뇌병증

을지대학교 의과대학 신경과학교실

정규리 · 남정무 · 황선태 · 김병건  
구자성 · 권오현 · 박종무 · 이정주

## Myoclonus as the Presenting Symptom of Hashimoto's Encephalopathy

Curie Chung, M.D., Jungmoo Nam, M.D., Suntae Hwang, M.D.,  
Byung-Kun Kim, M.D., Ja-Seong Koo, M.D., Ohyun Kwon, M.D.,  
Jong-Moo Park, M.D., Jung Ju Lee, M.D.

*Department of Neurology, Eulji General Hospital,  
Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea*

Hashimoto's encephalopathy has been described as a steroid-responsive syndrome of encephalopathy associated with high serum concentration of anti-thyroid antibodies. We report a 67-year-old woman who presented with myoclonus involving both upper extremities. Brain MRI and EEG showed no diagnostic abnormalities. Thyroid functions were normal, but anti-thyroid antibodies were elevated both in serum and in CSF. Hashimoto's encephalopathy can present with myoclonus even without outstanding encephalopathic feature, therefore anti-thyroid antibody test should be included in diagnostic test in patient with myoclonus.

**Key Words:** Encephalopathy, Myoclonus, Thyroid antibody

근육간대경련은 순간적이고 발작성 불수의 운동으로서 원인, 양상, 발생 부위에 따라 다양하게 발현되며 원인에 따라서는 생리적, 본태성, 간질성, 증후성으로 나뉘고 간질, 저산소뇌손상, 대사뇌병증, 뇌혈관질환, 척수질환 등에 의해 잘 나타난다.<sup>1,2</sup> 드물지만, 전신 또는 국소 근육간대경련 뿐만 아니라, 양측 상지를 침범하는 근육간대경련의 원인으로 하시모토 뇌병증이 보고되어 있다.<sup>3</sup> 저자들은 근육간대경련으로 내원한 환자가 초기에 인지기능장애를 보이고, 혈액검

사에서 갑상선 항체가 증가되어 있는 환자를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

### 증 례

67세 여자가 내원 당일 낮 12시경 시작된 불수의 운동을 주소로 내원하였다. 16년 전 고혈압과 당뇨병을 진단받았으며, 9개월 전 왼쪽 반신마비가 있어 타병원에서 뇌경색이라고 진단받고 항혈소판제를 복용 중이었다. 당뇨병은 30% 인슐린 28에서 36단위 범위에서 조절하고 있었으며 고혈당환수 등의 병력은 없었다. 내원 2개월 전 목과 양측 상지의 불수의 운동이 있어 타병원 응급실에 내원하였고 수액치료 후 호전되어 귀가한 과거력이 있었다. 당시 불수의 운동은 수 시간 동안 지속되었으며, 보호자가 의식할만한 인지장애는 없었다. 이후 증상 없이 지내다가, 내원 당일 낮 12시부터

Address for correspondence;

Jung Ju Lee, M.D.

Department of Neurology, Eulji General Hospital,  
Eulji University School of Medicine

280-1, Hage- 1-dong, Nowon-gu, Seoul, 139-711, Korea

Tel: +82-2-970-8312 Fax: +82-2-974-7785

E-mail: jungju2@unitel.co.kr, sss331@eulji.or.kr

목과 양손을 떨면서 양팔을 움찔거리는 모습을 보였고, 응급실 내원시까지 기복이 없이 비슷한 양상이었다.

환자는 오른손잡이, 무학으로 미용사였다가 현재는 은퇴한 상태였다. 신체검사서에서 안구돌출이나 갑상선종은 없었다. 신경학적 진찰에서 의식은 명료하였으며, Korean-Mini-Mental State Examination (K-MMSE)에서 주의집중에서 -4점으로 26점이었다. 목과 양측 상지에서 0.3~0.4 Hz로 움찔거리는 불수의 움직임이 관찰되었고, 이는 길면 10초, 짧으면 5초간 지속되었다. 가만히 있거나, 자세를 취할 때, 동작을 할 때 동일한 빈도로 나타났으며 체성, 시각 또는 청각 자극에 의해 유발되지는 않았다. 구개 경련은 없었으며, 사지근력, 근긴장도, 감각기능은 정상이었고 심부건반사는 양측 대칭이며, 바빈스키징후는 음성이었다.

혈액검사에서 aspartate transaminase (AST)와 alanine transaminase (ALT)는 각각 97 U/L, 45 U/L, 혈당은 228 mg/dl, 혈장 삼투압은 297 mOsm/kg였다. HbA1c는 8.7%였으며, 입원 후 30% 인슐린 30단위에서 36단위 범위로 혈당조절을 하였고, 입원 당시에는 공복 혈당과 식후 2시간 혈당은 각각 147 mg/dl, 204 mg/dl로 증가되어 있었으나 비교적 양호한 상태였다. 다른 일반혈액검사, 매독반응검사는 정상이었다. 갑상샘기능검사상 T3는 119.6 ng/dL (참고치: 60-181 ng/dL), T4는 8.20 µg/dL (참고치: 4.5~10.9 µg/dL), TSH는 3.04 µIU/mL (참고치: 0.35~5.5 µIU/mL)으로 정상이었으나 갑상샘 자가항체검사에서 항갑상샘 글로블린항체(anti-thyroglobulin antibody, ATA)는 >500 IU/mL (참고치: 0~60 IU/mL), 갑상샘미소체항체(thyroid microsomal antibody, AMA)는 39.4 IU/mL (참고치: 0~60 IU/mL)로 증가되었고 갑상샘초음파상에서 미세결절과 대결절이 관찰되었다. 뇌척수액검사에서 압력은 정상, 적혈구나 백혈구는 관찰되지 않았고, 당과 단백은 정상 범위였다. 또한 IgG index는 0.3, 14-3-3 protein은 음성, 올리고클론 띠(oligoclonal band)는 음성이었고, AMA, ATA가 각각 12.8 IU/ml, 12.9 IU/ml로 검출되었다(Table 1). 뇌파 소견은 정상이었고, 확산강조영상(Diffusion weighted image)을 포함한 MRI상 새로운 병변은 없었으며 뇌혈관자기공명영상(MR angiogram)에서도 혈관염의 소견은 없었다. 환자는 보존적 치료와 azathioprine을 투여한 5일 후에 증상 재발이 없어 퇴원하였으며, 퇴원 경 시행한 K-MMSE는 주의집중에서 -2점으로, 총합 28점으로 입원 당시보다는 약간 호전되었다. 6개월 후의 뇌파는 정상이었으며, 외래에서 현재까지 약 1년 동안 추적 관찰 중이고 증상 악화는 없었다.

**Table 1.** Laboratory findings of the patient

	result	normal value
T3	119.6 ng/dl	60-181 ng/dl
T4	8.20 µg/dl	4.5-10.9 µg/dl
TSH	3.04 µIU/ml	0.35-5.5 µIU/ml
Serum ATA	>500 IU/ml	0-60 IU/ml
Serum AMA	39.4 IU/ml	0-60 IU/ml
CSF ATA	12.8 IU/ml	
CSF AMA	12.9 IU/ml	

T3; tri-iodothyronine, T4; thyroxine, TSH; thyroid stimulating hormone, ATA; antithyroglobulin antibody, AMA; thyroid microsomal antibody, CSF; cerebrospinal fluid

## 고 찰

저자들이 경험한 환자는 고혈압, 당뇨병, 뇌경색의 과거력이 있고 인지기능검사상 집중력이 다소 떨어졌으며, 갑자기 발생한 목과 양측 상지에 국한된 불수의 운동이 간헐적이고 발작성으로 나타났고 이는 근육간대경련에 합당하였다.

본 증례의 경우, EEG와 MRI에 뚜렷한 이상소견이 없고, 신경학적 진찰상 척수나 뇌줄기, 말초신경의 이상을 시사하는 소견은 없으나, 근육간대경련이 다발적이고, 다른 자극에 유발되지 않으며, 척수분절 양상으로 나타나지 않은 점 등을 고려하면 대뇌반구에서 기인하는 근육간대경련의 가능성이 높은 것으로 판단하였다.

근육간대경련의 가장 많은 형태인 증후성 근육간대경련에서는 그 원인으로 저산소증, 독성-대사질환, 약물, 저장성 질환, 신경퇴행 질환 등을 들 수 있다. 증후성 근육간대경련의 경우, 원인에 따른 치료 방침이 달라지기 때문에 효과적인 초기 선별검사가 필요하다. 본 증례에서는 병력상 저산소증이나 외상, 약물의 영향이 배제되었으며, MRI와 EEG로 뇌줄기와 간질 역시 배제하였다. 간수치가 정상보다 증가되었으나 예전과 비슷한 정도였고, 암모니아는 정상이었으므로 간성뇌병증도 배제할 수 있었다.

당뇨병이 16년 되었으나 호소하는 신경병증의 증상은 없었고, 혈액검사상 혈당과 혈장 삼투압이 약간 증가하였으나 당뇨병케톤산증이나 비케톤고삼투압 상태의 진단기준에 해당하지 않았다. 또한 케톤증이 없는 고혈당에 의한 무도병의 양상도 아니었다.

혈액검사상 이상 소견 중 갑상샘항체의 증가가 확인되었다. 일반인에서도 불특정하게 갑상선 항체가 증가될 수 있으나, 본 증례에서는 근육간대경련의 다른 여러 가지 원인들이 배제되었고, 혈액뿐만 아니라 뇌척수액에서도 항체가 증가

되어 있는 것을 고려하면 하시모토 뇌병증의 가능성이 높다고 생각한다.

하시모토병에 동반된 뇌병증은 1966년에 처음 기술되었다.<sup>4</sup> 경련, 의식 변화, 이상행동, 근육간대경련, 뇌졸중양 발작 등의 뇌병증 증상이 지속적이거나 재발하며 혈청에서 항갑상샘항체를 보이는 것이 특징이며 지금까지 다양한 임상 양상이 소개되었다. 뇌병증의 초기 증상을 크게 두 가지 유형으로 나누는데, 다양한 뇌졸중양 증상이 특징인 혈관염형과, 치매와 정신병 증상을 특징으로 하는 미만성 진행형이 있다.<sup>5</sup> 두 형태 모두 의식변화, 진전, 근육간대경련 등이 나타난다. 본 증례는 반복적인 근육간대경련과 초기 인지기능 장애만이 관찰되어 아직은 두 가지 중에 어느 형이라고 단정 짓기는 어렵고, 향후 경과 관찰이 필요하다.

하시모토뇌병증의 병태생리학적 기전으로 자가면역 혈관염, 항원항체반응, TRH 과도분비, 뇌부종, 뇌혈류 감소 등의 가설이 있다.<sup>6</sup> 영상학적 특징으로는 CT상 대부분 정상이나 좌측 두정후두엽의 저음영이 관찰된 보고가 있고, MRI상으로 대부분 정상이나 T2 강조영상에서 피질하부, 양측 내측 측두엽의 신호강도 증가, 백질, 소뇌, 대뇌각에서 전반적 신호이상, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)에서 전반적 뇌부종도 보고된 바 있다.<sup>7</sup> SPECT에서 관류 감소가 보이고, EEG에서 정상 또는 서파가 전체, 측두부, 전두부에 나타날 수 있다. 본 증례에서는 CT상에서 양뇌실백질과 전두엽, 두정엽, 양측 기저핵과 시상에서 저음영이 관찰되었다. 또한 T2 강조영상에서 우측 두정엽 피질하부에 신호강도 증가, FLAIR에서 좌측 시상에서 신호강도 증가가 관찰되었으나 확산강조영상에서 새로운 병변이 보이지 않았으므로 이 병변들이 근육간대경련과 연관성이 있다고 판단하기는 어렵다고 생각한다. 뇌파에서는 간질양파나 서파가 관찰되지 않았는데 이는 초기 단계이기 때문이라고 생각하며, 추후 임상 경과를 지켜보며 어떻게 변해가는지 확인해야 할 것이다.

하시모토뇌병증의 혈청검사서 갑상샘호르몬이 저하된 상태에서 정상, 항진 상태까지 다양하고 많은 경우에서는 갑상샘저하증을 보이나, 모든 환자에서 항갑상샘항체의 농도가 상승되어 있는 것이 특징이다. 뇌척수액검사에서는 세포수 정상, 단백과 IgG의 농도가 정상 또는 증가되어 있으나 항갑상샘항체와 면역 복합체가 관찰된 보고가 있다.<sup>8,9</sup> 본 증례에서는 혈청 갑상샘기능검사상 정상이지만 갑상샘항체가 증가되었을 뿐만 아니라, 뇌척수액검사에서도 갑상샘항체가 증가되어 하시모토뇌병증의 특징을 보인다. 또한 뇌척수액 검사상 정상 IgG index는 중추신경계에서 IgG의 생성이 증가하지 않았다는 것을 나타내지만, 특정 자가항체의 생성

이 없음을 배제하지 못한다.

하시모토뇌병증 환자의 뇌척수액에서 갑상샘자가항체와 면역복합체가 발견되어, 갑상샘자가항체가 혈류에서 기인되었을 가능성이 제기되기도 하였지만 갑상샘자가항체의 증가 정도가 뇌병증의 임상 양상과 유의하게 비례하지 않는다는 결과가 있다.<sup>10</sup> 하시모토뇌병증이 다양한 임상 양상을 보이고, 갑상샘자가항체의 의미와 스테로이드에 대한 반응이 화제가 되면서 이 질환군이 재조명되고 있다. 하시모토뇌병증이라는 진단명보다 ‘자가면역 갑상샘염과 동반된 스테로이드에 반응하는 뇌병증’ SREAT (Steroid-Responsive Encephalopathy Associated With Autoimmune Thyroiditis) 또는 ‘비혈관염 자가면역 뇌막염증’ NAIM (Nonvasculitic Autoimmune Meningoencephalitis)이라고 명명하자는 의견도 제기되고 있는데 이는 뇌병증중후군, 혈청에서의 높은 갑상샘자가항체와 스테로이드 반응성 때문이다. 본 증례에서는 스테로이드를 사용하지 않았는데, 이유는 환자가 당뇨병과 더불어 위내시경검사상 십이지장궤양이 있었기 때문이다. 대신 azathioprine을 투여하며 경과 관찰 중이다. Azathioprine은 면역억제 작용이 나타나는데 시간이 걸리므로 현재 시점에서 그 효과를 입증하기는 어렵다.

결론적으로, 근육간대경련이 나타나는 환자에서 뚜렷한 의식저하나 인지기능장애를 보이지 않는다고 하더라도 다른 원인이 없을 때, 다양한 임상 양상을 가진 하시모토뇌병증을 고려해야 하며, 이 경우 갑상샘기능검사뿐만 아니라 항갑상샘항체검사까지 시행해서 원인을 찾으려는 노력이 필요하다.

## REFERENCES

- Gordon MF. Toxin and drug-induced myoclonus. *Adv Neurol* 2002;89:49-76.
- Caviness JN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol* 2004;3:598-607.
- Fatourech V. Hashimoto's encephalopathy: myth or reality? An endocrinologist's perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19:53-66.
- Brain L, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 1966;2:512-514.
- Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol* 2003;60:164-171.
- Nolte KW, Unbehau A, Sieker H, Kloss TM, Paulus W. Hashimoto encephalopathy: a brainstem vasculitis? *Neurology* 2000;54:769-770.
- Kothbauer-margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, Baumgartner R, Hess CW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996; 243:585-93.
- Ferracci F, Moretto G, Candeago RM, et al. Anti-thyroid

- antibodies in the CSF: their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 2003;60:712-4.
9. Fujii A, Yoneda M, Ito T, et al. Autoantibodies against the amino terminal of alpha-enolase are a useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol* 2005;162: 130-6.
10. Azuma T, Umeichi T, Funachi M, et al. Myelopathy associated with Hashimoto's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:681-682.