

항-NMDA 수용체 뇌염의 정신증상: 증례보고

¹고신대학교 복음병원 정신건강의학과, ²흉부심장혈관외과
김현석^{1*} · 이해영^{2*} · 이상신¹

Psychiatric Manifestations of Anti-NMDA Receptor Encephalitis: A Case Report

Hyunseuk Kim, M.D.,^{1*} Haeyoung Lee, M.D., Ph.D.,^{2*} Sang-Shin Lee, M.D., Ph.D.¹

Departments of ¹Psychiatry, and ²Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea

ABSTRACT

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (Anti-NMDAR) encephalitis is a neuroinflammatory disease mediated by autoantibodies to NMDAR. In the initial clinical stages of anti-NMDAR encephalitis, psychiatric symptoms like delusions, perceptual disturbances, and disorganized speech or behaviors are pronounced even without obvious neurological symptoms. Early treatments like immunotherapy and/or tumor removal are central to good clinical outcomes. Hence, it is important to diagnose early anti-NMDAR encephalitis, distinguishing it from mental disorder. In the present case study, the authors described psychiatric symptoms assessed with Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) of Ms. A, a 26-year-old woman, in the early phase of anti-NMDAR encephalitis. We will discuss the characteristic psychopathology of anti-NMDAR encephalitis toward prompt diagnosis and treatment. Ms. A showed a higher negative subscale score than positive one on the PANSS. Compared with mental disorder, negative symptoms and cognitive impairment would be more prominent in the early stage of anti-NMDAR encephalitis. Rituximab and teratoma removal were effective, and quetiapine showed good tolerability. It is recommended to evaluate anti-NMDAR encephalitis when negative symptoms, cognitive impairment, catatonia, changes in consciousness level, and neurological symptoms are observed, especially in young women.

KEYWORDS : Anti-NMDAR encephalitis; Psychiatric symptom; PANSS.

서 론

항-N-methyl-D-aspartate 수용체 뇌염(Anti-NMDA receptor encephalitis, 이하 항-NMDAR 뇌염)은 NMDA 수용체의 GluN1 소단위에 대한 자가항체로 매개되는 신경염증성 질환이다. 발생률은 연당 인구 100만명 중 1.5명으로 알려져 있으며, 젊은 인구에서 바이러스성 뇌염보다 더 흔하게 발생한다.^{1,2)} 25세부터 35세 사이의 여성에서 주로 호

발 하지만, 성별과 무관하게 2개월 영아에서부터 85세 노인에 이르기까지 전 연령대에 발생 가능하다. 환자 중 약 50%에서 종양이 발견되며, 대부분은 난소 성숙 기형종으로 밝혀진다.^{3,4)}

항-NMDAR 뇌염 초기에는 뚜렷한 신경학적 증상 없이 망상, 지각 이상, 와해된 사고와 행동 등 정신증상이 두드러질 수 있어,³⁾ 많은 환자들이 정신과 의사에게 처음 내원하고 정신과 의사들은 이들을 정신질환으로 오진할 수 있다.⁵⁾ 먼

Received: September 14, 2021 / Revised: October 7, 2021 / Accepted: October 14, 2021

Corresponding author: Sang-Shin Lee, Department of Psychiatry, Kosin University Gospel Hospital, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea

Tel : 051) 990-6635 · Fax : 051) 990-3211 · E-mail : psylls@gmail.com

*Both authors contributed equally to this work.

역치로나 종양 제거 등으로 약 80%의 환자가 호전되지만, 적절한 치료가 지연된다면 사망률은 25% 가까이 된다.⁶⁾ 진단이 늦어졌을 때의 또 다른 문제는 항-NMDAR 뇌염 환자들이 정신 약물 투여의 부작용에 민감하다는 점이다. 대증적으로 사용하는 항정신병제로 인해 신경이완제 악성증후군의 발생할 수 있으며, 이 질환의 신경학적 증세인 호흡저하가 벤조디아제핀에 의해 악화될 수 있다. 따라서 항-NMDAR 뇌염을 정신질환과 감별하여 정확하게 조기 진단하는 것이 임상적으로 중요하다.

그동안 항-NMDAR 뇌염의 사례 보고들이 있었으나, 대부분 초기에 정신질환으로 오인되었다가 이후에 항-NMDAR 뇌염으로 진단되었고 따라서 정신증상의 정도와 추이 또한 후향적으로 보고되어 왔다.¹⁷⁾ 질병 급성기에 정신질환과 감별에 도움이 될 만한 정신증상에 대한 정보는 부족하였다. 항-NMDAR 뇌염의 특수한 정신증상 표현형이 아직 밝혀지지 않았고,²⁾ 조기 진단의 중요성을 고려할 때, 정신질환과 감별하는데 도움이 될 수 있는 항-NMDAR 뇌염의 초기 정신증상에 대한 양적, 객관적 정보는 임상적으로 유용할 것으로 고려된다.

본 증례에서는 자문조정정신의학의 관점에서 신경과와 협진하여, 정신병적 증상을 보이는 26세 여성을 초기에 항-NMDAR 뇌염으로 진단한 뒤 치료과정 동안 경험 있는 정신건강의학과 의사가 정신증상을 양성 및 음성증상 척도(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)로 객관적으로 측정할 것을 보고하고자 한다. 또한 정신질환과 구별될 수 있는 항-NMDAR 뇌염의 정신증상을 고찰하여 향후의 진단과 치료에 도움을 주고자 한다. 본 연구는 고신대학교 복음병원 임상연구 윤리위원회의 심의를 통과하였다(IRB FILE No: 2021-08-007).

증 례

26세 여성 A씨가 내원 2일 전부터 오른손이 붓고 저리면서 내 손이 아닌 것 같은 감각이 있었고, 왼쪽 시야가 점차 좁아지고 기억력이 저하되는 것을 느꼈다. 내원 당일, 오른쪽 팔에 힘이 들어가고 뒤틀리는 불수의적 움직임이 약 10초마다 반복해서 발생하여 본원 응급실을 방문하였다. 응급실에서 눈이 왼쪽으로 돌아가면서 1분동안 간대성 근경련을 하였다. 신경학적 검사 결과 양쪽 무릎의 심부건반사에서 과잉 반사가 있었고, 뇌척수액 검사 결과 개방압력(opening pressure) 21 cm, 백혈구 43개/mm³, 단백질 39 mg/dL, 포도당 75 mg/dL 등 뇌척수액세포증가증 소견이 있었다. 뇌 자

기공명영상, 뇌 컴퓨터 단층촬영, 각성 뇌파검사에서는 이상 소견이 없었다. 이에 뇌전증 발작(epileptic seizure)으로 추정 진단 후 신경과에 입원하여 대증적으로 levetiracetam과 acyclovir 투여를 시작하였다. 입원 2일째, 청각이 예민해지면서 불면을 호소하였다. 온 몸을 칼로 찌르는 듯한 통증이 있었고, 몸 전체가 둔하게 느껴진다고 하였다. 뇌척수액 검사에서 세균성 및 바이러스성 뇌 수막염의 증거는 없었다.

입원 5일째, '내가 여기에 어떻게 왔다', '나는 죽었다' 라고 말하며 흥분하고 공격적인 행동을 보여 정신건강의학과에 처음 자문의뢰 되었다. 입원 6일째 측정된 PANSS에서 양성 하위척도 5번(P5 grandiosity), 일반정신병리 하위척도 1번, 3번, 6번(G1 somatic concern, G3 guilty feelings, G6 depression)을 제외한 모든 영역이 4점(중등도) 이상의 심각도를 보였다. 양성 하위척도의 총합은 36점이었으며, 음성 하위척도는 모두 7점(최고도)으로 평가되어 총합은 49점이었다. 행동 및 정신증상에 대해 입원 6일째부터 11일째까지 대증적으로 risperidone 1-3 mg/day와 lorazepam 0.5-3 mg/day를 사용하였다. 입원 7일째, 37.9℃ 미열이 발생하면서 묻는 말에 대답하지 않고 물을 삼키지 않고 머금고 있었다. 가만히 누워 있다 큰 소리를 지르거나, 울다가 웃는 등의 기복이 있었다. 소변 검사 결과 코카인, 모르핀, 대마, 펜사이클리딘, 암페타민, 알코올 등 약물 및 독물선별검사는 음성이었다. 입원 9일째, 침상에서 겉듯이 팔다리를 움직이면서 비명을 지르는 행동을 하였고, 전신 근대성 경련을 한 차례 더 하였다.

A씨는 정신의학적 과거력, 가족력, 약물 혹은 물질남용의 병력이 없었으며, 내원 전까지 직업 및 일상기능을 유지하고 있었다. 기능이 유지되던 젊은 여자에서 간질, 상동증, 긴장증, 운동 및 감각이상과 같은 신경학적 증세와 함께 정신병 증상이 갑작스럽게 발병하여 기질성 정신장애가 의심되었다. 간질에 의한 정신증의 위험인자인 과거 뇌전증의 병력은 없었고, 입원 후 반복시행한 뇌파검사에서도 이상이 없었다.⁸⁾ 이에 항-NMDAR 뇌염의 가능성이 있음을 신경과 주치의에게 회신하였고, 신경과에서 입원 9일째에 뇌척수액에서 항-NMDAR 자가항체 검사를 시행하면서 1차 면역치료로 고용량 스테로이드 치료를 시작하였다. 이후로도 정신증상에 대해서 정신건강의학과에서 협진을 통해 정기적으로 환자를 평가, 치료해 나갔다.

입원 13일째 지남력이 저하된 상태에서 환청, 침상에서 계속 내려오려는 행동, 공격행동이 지속되었다. 이름을 부르면 멍하니 쳐다보고 질문에 입을 오물거리는 정도로 반응하기도 하다가 때때로 작화증을 보였다. 정신병적 증상이 지속

되었지만 risperidone의 효과가 없었고 항-NMDAR 뇌염 일 경우 항정신병제에 의한 신경이완제 약성증후군의 위험성이 있어 입원 12째부터는 항정신병제 투약을 중지하였다. 정신 및 행동증상에 대해서 필요시 할로페리돌 단독 혹은 로라제팜 병용하여 근육주사로 조절하였다. 정신증상의 조절과 위험 방지를 위해 보호자를 대상으로 교육하였고, 신경과 병동 의료진들과 주기적으로 치료 방향을 상의하였다. 고용량 스테로이드 사용에도 지남력 저하, 공격행동이 지속되었고 수정 Rankin 장애척도(modified Rankin Scale, mRS)로 측정된 일상기능장애 정도도 5점(심한 장애상태)으로 치료반응이 부족하다고 판단하여 입원 17일째부터 정맥내 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG) 치료가 시작되었다. 입원 18일째 정동은 우울하고 불안정하며 '마음이 아프다'며 잠을 자지 않고 양손을 자신의 목을 조르는 행동을 보였다. 침을 자주 흘리고 음식물을 삼키지 못하였으며, 사래가 걸리기도 하였다. 의식수준이 명료하지 않으면서 때때로 공격적으로 행동하였다.

입원 23일째 뇌척수액에서 NMDAR 자가항체 양성결과가 나왔다. 그 외 다른 자가면역뇌염을 감별하기 위해서 같이 시행한 α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-

propionic acid (AMPA), dipeptidyl-peptidase-like protein 6 (DPPX), leucine-rich glioma activated 1 (LGI1), contactin associated protein 2 (CASPR2), gamma-aminobutyric acid-B (GABA-B) 수용체에 대한 자가항체는 검출되지 않았다. 이미 실시한 종양표지자 검사, 흉부/복부/골반 단층촬영검사에서 특이 소견이 없었지만 기저의 종양을 더 적극적으로 찾기 위해 골반 자기공명영상과 난소 초음파를 시행하였고, 초음파에서 우측 난소에 에코발생병터(echogenic lesion)가 발견되었다.

입원 26일째부터는 고용량 스테로이드, IVIG와 같은 1차 면역치료에도 mRS 4점(중등도로 심한장애) 정도를 보여 2차 면역치료로 rituximab을 하루 700 mg으로 시작하여 1주일 간격으로 총 4회 투여하였다. 입원 38일째 복강경 우측 난소난관 절제술을 시행하였고 조직 병리 검사에서 2.6×2.0×1.9 cm 크기의 난소 성숙낭성기형종(mature cystic teratoma of ovary)이 나왔다.

입원 40일째 측정된 PANSS와 mRS에서 이전 보다 전반적으로 증상이 호전되었는데, 이것은 rituximab의 효과로 판단되었다. 입원 41일째부터 불면에 대해서 quetiapine 25 mg으로 시작하여 점차적으로 150 mg까지 증량하였고 특별한

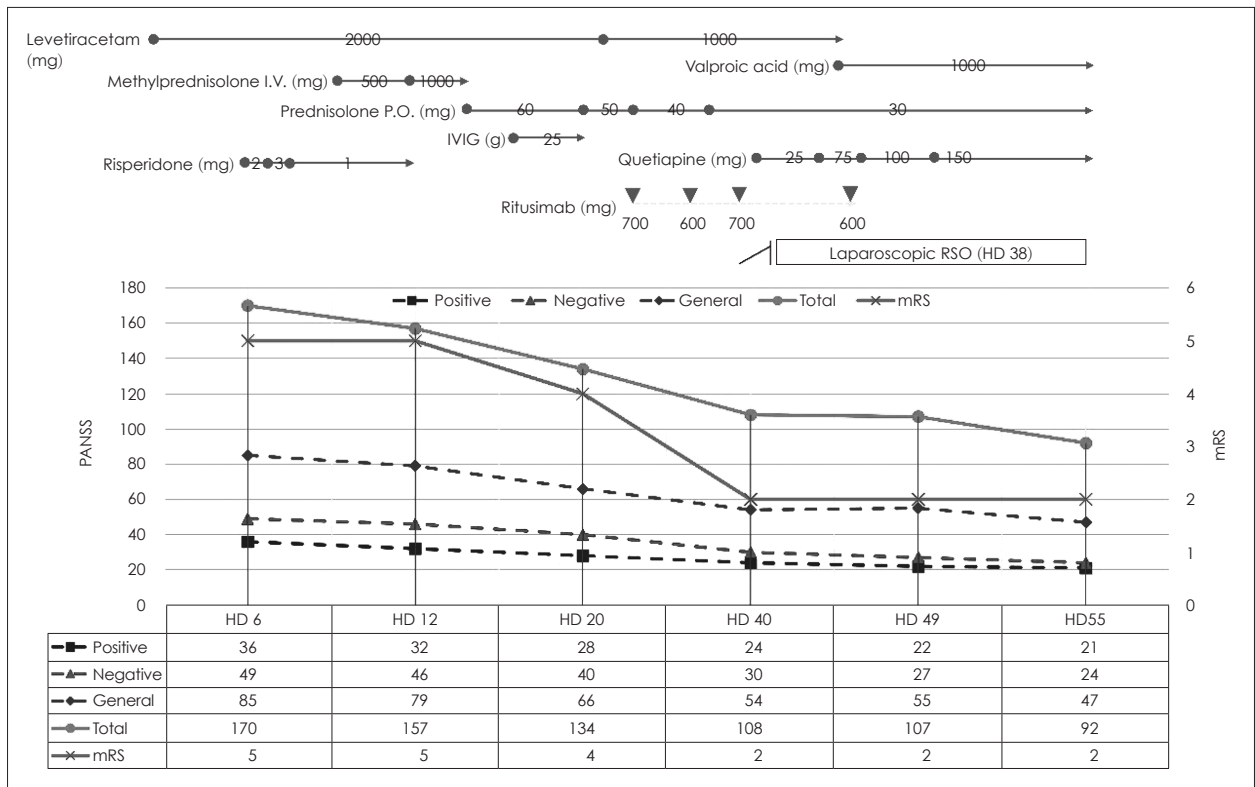


Fig. 1. Symptoms and treatment progress of Ms. A during hospitalization. HD, Hospital Day; IVIG, intravenous immunoglobulin; mRS, modified Rankin Scale; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; Positive/Negative/General means the subtotal scores of positive/negative/general psychopathology subscale of PANSS; RSO, Right Salpingo-Oophorectomy.

부작용은 없었다. Rituximab 치료와 난소난관 절제술 이후 정신증상 및 신경학적 증상이 호전추세를 보였으나 적개심, 우울, 흥분, 충동조절장애의 증상은 지속되었다. 이러한 증상은 levetiracetam의 부작용일 수도 있어, 입원 44일째 levetiracetam을 valproic acid로 변경하였다. 입원 50일째 평가한 PANSS 총점 91점(양성 하위척도 총합: 21, 음성 하위척도 총합: 24, 전반적 정신병리 하위척도 총합: 46), mRS 2점(경한장애) 수준으로 회복되었다(Fig. 1).

입원 54일째 실시한 신경심리검사에서 전체 지능은 IQ 86 (언어이해 90, 지각추론 100, 작업기억 81, 처리속도 86)으로 추정 병전 지능인 95~105보다 저하되어 있었다. 기억력 지수 MQ는 77, 관리기능지수 EFQ는 88로, 두 기능 모두 병전에 비해 유의하게 저하되어 있었다. 지각적 왜곡이나 사고 과정상의 장애는 시사되지 않았다. 행동 및 신경계 증상의 전반적 호전을 보여 입원 58일째 퇴원하였다.

고 찰

항-NMDAR 뇌염의 병리는 급성기와 만성기에 따라 차이가 있다.^{1,9)} 급성기는 약 3개월 이상 지속되는데 손상된 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier, BBB)으로 NMDAR중 GluN1 소단위에 대한 자가항체가 통과하거나, 지주막하공간에서 만들어진 항체가 신경세포 NMDAR의 세포 외 항원결정부위에 작용하여 NMDAR가 세포내로 이동(internalization)하거나 분해(degradation)된다.⁹⁾ 이 단계의 뇌 생검이나 부검에서는, B세포 침착, 형질세포, CD4 T 세포, 미세교세포 활성화, IgG 침착 등이 관찰된다. 그러나 CD8 T세포는 잘 관찰되지 않고 신경세포의 손상은 거의 없어서, 광범위한 신경 손상을 보이는 CD8 세포독성 T세포 매개 뇌염(CD8 cytotoxic T cell-mediated encephalitis)과 차이를 보인다.^{1,9)} 급성기의 임상 증상으로는 초기 1-3주 동안 인지장애, 집행능력저하, 간질, 충동성, 공격성 등과 같은 신경정신 및 행동증상이 주로 나타나고 그 이후에 신경학적 증세가 나타난다. 신경학적 증세에는 운동이상(긴장증, 이상운동증 등), 자율신경계장애, 호흡저하, 혼수가 있고 사망까지 가능하다.^{2,3)} 반면 만성기에는 BBB가 회복되고 형질세포에 의한 항-NMDAR 항체 생성이 감소한다. 또한 NMDAR가 세포 표면에 다시 표현되면서 신경세포 기능이 회복된다. 이 단계에서는 최소한의 염증 소견이 보이고 임상 증상은 많은 호전을 보인다.¹⁾ 그러나 수 개월에서 수 년 동안 지속적으로 집행기능장애, 충동성, 수면장애 등이 보일 수 있다.^{2,3)} 급성기, 만성기 두 단계 모두 뇌척수액에서 항체가 검출될 수 있으며, 임상증상이

회복되면서 항체 역가도 감소한다.¹⁾

Titulaer 등¹⁰⁾이 577명의 항-NMDAR 뇌염 환자를 분석한 결과, 중환자실 입원이 필요할 정도의 심한 증상과 적절한 면역치료를 지연을 불량한 예후인자로 제시하였다. 유사하게 Balu 등¹¹⁾도 382명의 환자를 분석하여, 중환자실 입원, 4주이상의 치료지연, 치료시작 후 4주 이내 증상의 호전이 없음, 뇌자기공명영상 이상소견, 뇌척수액에서 백혈구 20 cells/ μ l 이상 등을 나쁜 예후인자로 보고하였다. 즉, 조기진단 및 치료가 항-NMDA 뇌염의 예후에 중요한 인자이다. 조기 진단을 위해서는 질병의 초기에 발현되는 정신증상에 대한 정보가 필요하며, 조현병과 같은 정신질환과 구별될 수 있는 성질이 더 유용할 것이다.

본 증례에서는 항-NMDAR 뇌염 증상이 발생한지 10일 이내부터 잘 훈련된 정신건강의학과 의사가 PANSS를 이용하여 정신증상을 전향적으로 측정해 보고하였다. A씨가 신경과에 입원한 후 정신건강의학과에 자문 의뢰된 주된 이유는 엉뚱한 말, 흥분, 공격행동 등이었다. 당시 PANSS에서는 양성 하위척도의 점수도 높았지만 음성 하위척도의 모든 항목이 최고도(7점) 수준으로 음성증상이 심하였고, 이 같은 양상은 rituximab으로 증상의 호전을 보이기 전인 입원 20일째까지 지속되었다. 이는 이전 연구 결과들과 유사하다. Wang 등⁵⁾이 43명의 항-NMDA 뇌염환자와 70명의 초발 조현병환자에 대해 발병한지 각각 평균19.2일과 36.3일에 후향적으로 PANSS를 측정하였을 때, 조현병에 비해서 항-NMDA 뇌염 환자에서 N3 poor rapport, N5 difficulty in abstract thinking, N6 lack of spontaneity and flow of conversation, G9 unusual thought content, G10 disorientation의 점수가 유의하게 높았다. Gibson 등¹²⁾ 또한 혈청에서 NMDAR 항체 양성인 86명의 환자에게 후향적으로 PANSS를 측정했을 때 다른 증상에 비하여 인지기능저하, 음성증상, 흥분성이 두드러졌다고 보고하였다. S Kayser과 Dalmau³⁾가 항-NMDAR 뇌염 초기에 가능한 정신증상으로 행동, 사고, 기분, 지각 등의 병리와 함께 기억력저하, 혼돈과 같은 인지장애와 무논리증, 반향언어, 보속증, 함구증과 같은 말(speech)의 이상을 제시한 것도 주목할 만한데, 이러한 증상은 PANSS의 음성하위척도 점수를 증가시킬 수 있다. 그 밖에도 심한 초조/공격성, 변동하는 긴장증, 환시 등도 정신질환과 구분되는 항-NMDAR 뇌염의 정신증상으로 보고된다.⁷⁾

선행 연구들에서 항-NMDAR 뇌염의 다양한 정신증상을 보고하고 있으나, 정신건강의학과 의사가 아닌 다양한 전문과목 의사가 평가한 증상을 정성적으로 보고했다는 한계가 있다. 이 경우 상대적으로 임상주의의 주의를 많이 받게 되는

행동장애나 양성증상이 부각되었을 가능성이 있다. 그러나 앞서 기술한 정량적으로 정신증상을 측정하는 연구나 본 증례의 경우를 참고할 때, 정신질환과 비교하여 음성증상과 인지기능장애가 항-NMDAR 뇌염에서 두드러질 수 있다. 그러나 아직 항-NMDAR 뇌염에 특징적인 질병 특유의 정신증상 표현형(pathognomonic phenotype)이 도출되지는 못했고,^{1,6,7)} 정신증상만으로는 조현병과 감별이 안되기 때문에²⁾ 특히 긴장증, 의식수준의 변화, 신경학 증세와 동반된 초발 정신병의 경우에 항-NMDAR 뇌염 가능성을 염두할 필요가 있다.³⁾ 역학적으로 젊은 여성의 경우가 위험인자에 해당하는데⁶⁾ 산후 정신병일 경우에도 항-NMDAR 뇌염이 발견되고¹³⁾ 산모의 항-NMDAR 항체는 태아의 신경학적 기형, 사망을 유발할 수 있으므로 산욕기 여성의 정신병에서는 항-NMDAR 뇌염 등의 자가면역 뇌염과의 감별이 권고된다.¹⁴⁾

치료로는 고용량의 정맥내 스테로이드, IVIG, 혈장교환, cyclophosphamide, azathioprine, mycophenolate mofetil, tacrolimus, methotrexate, rituximab과 같은 monoclonal antibodies가 사용되고 만일 종양이 있다면 제거되어야 한다. IVIG, methylprednisolone, 혈장교환 단독 혹은 병합의 1차 면역치료 후 10일 뒤에도 반응이 없으면 2차 면역치료인 rituximab, cyclophosphamide을 단독 혹은 병합으로 전환할 것이 권고되며⁹⁾ 1차 면역치료 혹은 종양제거 후 4주 이내에 호전이 없고 mRS 4점 이상이 지속되면 치료실패라고 간주하고 2차 면역치료가 권고되기도 한다.¹⁰⁾

본 증례에서는 17일 동안 1차 면역치료에도 효과가 부족하여 rituximab으로 변경 후 증상의 호전을 관찰할 수 있었다. Rituximab은 B 세포에 선택적으로 작용하여 수를 감소시키고, B세포가 항체를 분비하는 세포로 분화하는 것을 막는 효과를 보인다. 또한 기억 B세포를 고갈시키고 사이토카인을 분비하는 능력을 감소시켜서, 결과적으로 T세포를 자극하는 것을 억제하여 항-NMDAR 뇌염에 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾

신경학적 증상에 비해서 항-NMDAR 뇌염의 정신증상의 치료에 대한 근거중심의학은 부족한 편이지만, 정신병적 증세와 초조에 대해서 고역가 항정신병제는 신경이완제 양성증후군의 위험성이 있고 질환 자체의 운동이상증, 근이상증과 같은 운동장애를 악화시킬 가능성이 있어 되도록 사용을 권장하지 않는다. A씨의 경우 초기에 risperidone에 대한 효과가 부족하였고 신경이완제 양성증후군이 발생할 경우 진단 및 치료에 악영향을 미칠 수 있어 투약을 중지하였다. 이후 필요시 할로페리돌 혹은 로라제팜 근주를 하였다. 정신약물치료로는 항정신병제 투여가 필요한 경우, quetiapine이

권고되고 수면 조절을 위해서는 trazodone 혹은 clonidine을 사용할 수 있다. 기분불안정성, 조증에 대해서는 valproic acid를 사용할 수 있다.³⁾

입원기간동안 적극적인 면역치료와 종양제거로 A씨의 신경학적, 정신증상은 유의하게 완화되었으나 퇴원 시 시행한 신경심리검사에서 기억력과 집행기능 등의 인지기능저하가 확인되었는데, 이러한 증상은 질병의 경과상 향후 점차 나아질 것으로 기대된다.⁶⁾

본 증례보고에서는 질병의 특성상 정신질환과 혼동될 수 있는 항-NMDAR 뇌염 초기에 보이는 정신증상을 표준화된 척도로 측정하고 보고하였다. A씨는 항-NMDAR 뇌염 증상 발현 수 일 후부터 지각이상, 이상행동, 사고장애 등의 증상과 함께 특징적으로 PANSS에서 음성증상이 더욱 두드러졌다. 치료로는 rituximab이 효과적이었으며 항-NMDAR 뇌염을 확진한 후에는 적극적으로 종양을 평가하여 난소 기형종을 발견하고 제거할 수 있었다. 항-NMDAR 뇌염을 고려한 정신약물제 선택과, 보호자 교육 및 치료적 관계형성, 타과 의료진들과의 원활한 의사소통을 통한 협진 체계가 면역치료가 효과를 보이기 전까지 정신병적 증세를 보이는 환자를 관리해 나가는데 도움이 되었다.

Acknowledgments

None

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Manóu F, Leypoldt F, Geis C, Lancaster E, Titulaer MJ, Rosenfeld MR, Graus F. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *The Lancet Neurology* 2019;18:1045-1057.
- (2) Sarkis RA, Coffey MJ, Cooper JJ, Hassan I, Lennox B. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a review of psychiatric phenotypes and management considerations: a report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2019;31:137-142.
- (3) S Kayser M, Dalmau J. Anti-NMDA receptor encephalitis in psychiatry. *Current Psychiatry Reviews* 2011;7:189-193.
- (4) Samanta D, Lui F. *Anti-NMDA Receptor Encephalitis*: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL);2020.
- (5) Wang J, Zhang B, Zhang M, Chen J, Deng H, Wang Q, Sun X. Comparisons between psychiatric symptoms of patients with anti-NMDAR encephalitis and new-onset psychiatric patients. *Neuropsychobiology* 2017;75:72-80.
- (6) Al-Diwani A, Handel A, Townsend L, Pollak T, Leite MI,

- Harrison PJ, Lennox BR, Okai D, Manohar SG, Irani SR. The psychopathology of NMDAR-antibody encephalitis in adults: a systematic review and phenotypic analysis of individual patient data. *The Lancet Psychiatry* 2019;6:235-246.
- (7) Warren N, Siskind D, O’Gorman C. Refining the psychiatric syndrome of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2018;138:401-408.
- (8) Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: a practical approach. *Practical Neurology* 2018;18:106-114.
- (9) Miya K, Takahashi Y, Mori H. Anti-NMDAR autoimmune encephalitis. *Brain and Development* 2014;36:645-652.
- (10) Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, Honig LS, Benseler SM, Kawachi I, Martinez-Hernandez E, Aguilar E, Gresca-Arribas N, Ryan-Florence N, Torrents A, Saiz A, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Graus F, Dalmau J. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *The Lancet Neurology* 2013;12:157-165.
- (11) Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2019; 92:e244-e252.
- (12) Gibson LL, Pollak TA, Blackman G, Thornton M, Moran N, David AS. The psychiatric phenotype of anti-NMDA receptor encephalitis. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2019;31:70-79.
- (13) Bergink V, Armangue T, Titulaer MJ, Markx S, Dalmau J, Kushner SA. Autoimmune encephalitis in postpartum psychosis. *American Journal of Psychiatry* 2015;172:901-908.
- (14) Reddy MSS, Thippeswamy H, Ganjekar S, Nagappa M, Mahadevan A, Arvinda H, Chandra PS, Taly AB. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as postpartum psychosis—A clinical description and review. *Archives of Women’s Mental Health* 2018;21:465-469.
- (15) Ikeguchi R, Shibuya K, Akiyama S, Hino S, Kubo H, Takeda T, Shibata N, Yanamoto K. Rituximab used successfully in the treatment of anti-NMDA receptor encephalitis. *Internal Medicine* 2012;51:1585-1589.

국문초록

항-N-methyl-D-aspartate 수용체 뇌염(Anti-NMDAR encephalitis)은 NMDA 수용체에 대한 자가항체로 매개되는 신경 염증성 질환으로 초기에 뚜렷한 신경학 증상 없이 망상, 지각이상, 왜해진 행동, 심한 불안, 인지 기능저하 등의 정신증상이 두드러질 수 있다. 면역치료 혹은 종양제거와 같은 조기치료가 좋은 예후 인자이므로 질병초기에 정신질환과 구분하여 항-NMDAR 뇌염을 진단하는 것이 중요하다. 본 증례에서는 간질과 정신병적 증상을 보이는 26세 여성 A씨를 초기에 항-NMDAR 뇌염으로 확진한 뒤 양성 및 음성증상 척도(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)를 사용하여 평가하였다. A씨의 항-NMDAR 뇌염 초기의 정신증상으로 PANSS에서 양성하위척도 보다 음성하위척도 점수가 더 높았다. 정신장애와 비교하여 항-NMDAR 뇌염 초기에 음성증상과 인지장애가 더욱 두드러질 가능성이 있다. A씨의 치료로는 rituximab과 난소 기형종의 제거가 효과적이었고 항정신병제로는 quetiapine을 사용하였다. 특히 젊은 여성에서 망상, 행동장애와 함께 음성증상, 인지장애, 긴장증, 의식수준의 변화, 운동이상증상 등이 관찰될 때 항-NMDAR 뇌염에 대한 평가를 고려해야 한다.

중심 단어 : 항-NMDAR 뇌염; 정신증상; 양성 및 음성증상 척도.