대한한방내과학회지 제44권 6호(2023년 12월)
J. Int. Korean Med. 2023;44(6):1337-1345
http://dx.doi.org/10.22246/jikm.2023.44.6.1337

난소기형종을 동반한 항 NMDA 수용체 뇌염 환자 1례에 대한 한방치료 증례 보고

남이랑[1,2], 김민화[1], 김마리아[1], 구기범[1,2], 이세연[1,2], 김소연[1,2],
박소정[1,2], 최준용[1,2], 한창우[1,2], 홍진우[1,2], 강지원[4], 이 인[1,3]

[1]부산대학교 한방병원 한방내과, [2]부산대학교 한의학전문대학원 한의학과
[3]부산대학교 한의학전문대학원 임상의학 1부, [4]이우요양병원

A Case Report of Anti-NMDA Receptor Encephalitis with Ovarian Teratoma Improved by Korean Medicine

Irang Nam[1,2], Min-hwa Kim[1], Mariah Kim[1], Ki-beom Ku[1,2], Se-yeon Lee[1,2], So-yeon Kim[1,2],
So-jung Park[1,2], Jun-yong Choi[1,2], Chang-woo Han[1,2], Jin-woo Hong[1,2], Ji-won Kang[4], In Lee[1,3]

[1]Dept. of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Hospital of Pusan National University
[2]Dept. of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University
[3]The First Division of Clinical Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University
[4]Ewoo Hospital

ABSTRACT

Objectives: This study reports on the improvement of anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis with ovarian teratoma after Korean medicine treatment.

Methods: A patient was treated with Korean medicine treatments, such as acupuncture and herbal medications (*Gami-ondam-tang* and *Samulanshin-tang-gamibang*). The patient's improvement was evaluated using manual muscle testing (MMT), the Mini-Mental State Exam-Korea (MMSE-K), the modified Barthel index (MBI), and the Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis (CASE).

Results: After using Korean medicine treatments, the patient's MMT, MMSE-K, and MBI scores increased, and the CASE score decreased.

Conclusion: This case suggests that Korean medicine can be effective in treating the symptoms of anti-NMDA receptor encephalitis.

Key words: Anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmune encephalitis, case report, *Samulanshin-tang-gamibang*, Korean medicine

Ⅰ. 서 론

항 N-methyl-D-aspartate 수용체 뇌염(Anti-NMDA receptor encephalitis, 이하 항 NMDA 수용체 뇌염)은 2005년 처음 보고된 질환으로 N-methyl-D-aspartate receptor(NMDA 수용체)에 항체가 생겨 발생하는 질환으로 자가면역뇌염의 가장 흔한 원인이다. NMDA 수용체는 일반적으로 뇌의 신경세포에 분포하며 편도, 시상하부, 전전두엽, 해마에 대부분 존재하고, 시냅스 가소성(synaptic plasticity)

· 투고일: 2023.11.15, 심사일: 2024.01.02, 게재확정일: 2024.01.02
· 교신저자: 이 인 경남 양산시 금오로 20 부산대학교 한방병원
TEL: 055-360-5950 FAX: 055-360-5960
E-mail: leein21@hanmail.net

과 기억에 중요한 역할을 하는데 과다활동 시 뇌세포 손상이 발생하며, 흥분독성으로 간질, 치매, 뇌졸중 등의 원인이 된다[1].

항 NMDA 수용체 뇌염은 초기 비전형적인 플루 유사(flu-like) 전구 증상으로 약 70% 환자에서 발열, 두통, 설사, 상기도 감염 혹은 권태(malaise)가 발생하고 보통 2주 안에 감정과 행동의 변화, 지남력장애(disorientation), 긴장증(catatonia) 혹은 정신병(psychosis), 환시 혹은 환청과 같은 심한 정신과 증상이 발생하여 정신 질환으로 오진할 수 있으나 이어서 의식저하와 함께 발작, 이상운동, 자율신경기능이상 등이 동반되는 특징을 보인다[2,3]. 발생률은 연당 인구 100만 명 중 1.5명 정도로 매우 드물며, 알려진 유발요인은 체내 기형종 및 단순헤르페스뇌염이 있다[4]. 대게 20세 전후에 발병하며 전반적인 남녀 비율은 1:4로 대개 젊은 여성에게 발생한다. 약 40%의 환자에서 종양이 발견되며 이중 거의 대부분은 난소기형종이다[4].

한의학적으로 항 NMDA 수용체 뇌염에 대한 명확한 정의는 없지만, 중국에서는 초기 증상을 고려하여 '癲狂' 및 '癡呆'의 범주로 판단하며, 그 원인을 痰熱 혹은 瘀血로 보아 滌痰湯[5]이나 通竅活血湯[6]을 사용하여 치료한 보고가 있다. 하지만 국내에서 항 NMDA 수용체 뇌염 혹은 자가면역뇌염에 대한 한방치료는 현재까지 보고된 바가 없다. 이에 저자는 항 NMDA 수용체 뇌염을 진단받은 24세 여성 환자에게 한방치료를 시행한 후 증상의 호전을 확인한 증례 1례를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

본 연구는 본원에 입원한 환자 1례를 대상으로 하였으며 IRB승인(PNUKHIRB 2023-10-009)을 얻었다.

1. 환 자 : 여성/24
2. 신장/체중 : 157 cm/51.4 kg
3. 주소증 : 인지저하, 하반신마비
4. 발병일 : 2021년 3월 경
5. 진단명 : Autoimmune encephalitis
6. 과거력 : 횡문근융해증, 난소기형종, 고관절 골이형성증
7. 산과력
   1) 산과력 : 0-0-0-0
   2) 초경연령 : 11세
   3) 월경주기 : 30일(규칙적), 수상이후 무월경 지속하다가 2022년 8월 29일부터 월경 재개
   4) LMP : 2022년 9월 28일
8. 현병력

상기 환자는 2021년 2월경 미약한 두통과 현훈 증상 있었으나 별무 처치하였으며, 이후 2021년 3월경 이상 보행, 구음장애 발생하여 XX대학교병원 신경과 내원하여 시행한 검사 상 자가면역뇌염으로 가진단 받고 입원 치료(2021년 3월 4일-2021년 10월 13일)를 시행하였다. 2021년 3월 4일 seizure 발생 후 인지저하가 심화되었으며, 복부 CT 상 좌측 난소기형종(3.8 cm)이 확인되었다(Fig. 1). 2021년 3월 5일부터 5일간 Steroid pulse therapy 및 2021년 3월 8일부터 5일간 면역글로불린정맥주사 치료를 시행했으며 2021년 3월 6일 난소기형종 제거 수술을 받았다. 2021년 3월 12일 시행한 자가항체검사 상 NMDAR positive 소견 하 항 NMDA 수용체 뇌염이 확진되었다. 2차 요법으로 Rituximab 치료 4회(2021년 3월 10일 ~2021년 3월 31일) 시행하였으며, 이후 Tocilizumab 치료 6회(2021년 4월 5일~2021년 9월 20일) 시행하였다. 이후 XX병원, XX요양병원, XX대학교병원으로 전원하며 입원 치료 지속하다가 적극적인 한방치료 위하여 2022년 10월 28일 본원 중풍뇌질환센터로 전원하였다.

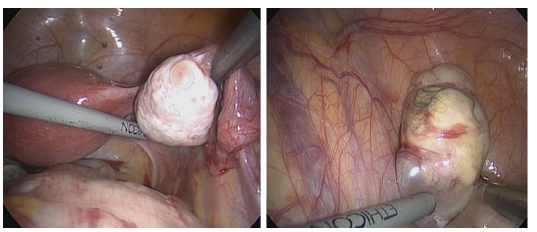

Fig.1. Left ovary teratoma.

9. 치료기간 : 2022년 10월 28일~2022년 11월 28일

10. 초진 소견

1) Neurological examination

(1) Mental

① Drowsy

② GCS score(glasgow coma scale) : 11(Eye=3/Verbal=3/Motor=5)

(2) Cognition

① obey to verbal command(±), crying response(+), response to pain(±), Auditory response(±), Visual response(+), Communication(-), spontaneous eye opening(+)

② MMSE(Mini-Mental State Exam) : 0/30

(3) Motor

① hemiplegia, bilateral

② 근력은 MMT(Manual muscle testing)로 평가하였으며, 우측/좌측 견관절 2+/2+, 주관절 이하 2+/2+, 고관절 2+/2+, 슬관절 2+/3-, 족관절 이하 1/1으로 평가되었다.

③ 환자는 자가 기립 및 보행이 불가능하였고 전적으로 보호자의 도움이 있어야 모든 활동이 가능했다.

④ MBI(Modified barthel index) : 0/105

(4) Sensory : Not nest(due to poor cooperation)

2) 자가면역뇌염 증상 평가 CASE(The Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis)(Table 1) : CASE는 임정아 외 연구진이 개발한 자가면역뇌염 중증도 평가 척도이며 2019년 Annals of Neurology에 처음 보고되었다[7]. 이는 총 9가지 항목(발작, 기억력 장애, 정신과적 증상, 의식, 언어 문제, 운동 이상증/근긴장이상, 보행 불안정 및 운동실조, 뇌간 기능 장애, 허약)으로 구성되어 있으며, 각 항목에서 증상의 정도에 따라 0~3점을 매기며, 각 항목의 점수를 모두 더한 총 점수의 범위는 0~27점이 된다. 점수가 높을수록 중증도가 높은 것을 의미한다. CASE 평가는 담당의의 임상 관찰과 세부 항목에 대한 보호자의 답변을 종합하여 점수를 산정하였으며, 입원 및 퇴원 시 평가를 시행하였다.

2) Problem list

(1) Tracheostomy insertion state

(2) Percutaneous endoscopic gastrostomy(PEG) insertion state : 2021년 3월 6일~2022년 8월 31일까지 L-tube 삽입 상태였으나 2022년 8월 31일 PEG 삽입을 시행하였다.

(3) 수 면 : 보통(1일 10시간가량)

(4) 소 화 : 보통

(5) 대 변 : Diaper defecation, Bristol Gr.4, 1-2회/일

(6) 소 변 : Diaper voiding, 4시간 간격, 황색, 무취

(7) 면 색 : 면백

Table 1. The Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis

Key symptom	Scale	Score	Key symptom	Scale	Score
Seizure	None	0	Dyskinesia /dystonia	None	0
	Controlled seizures	1		Mild dyskinesia	1
	Intractable seizures	2		Moderate dyskinesia	2
	Status epilepticus	3		Severe dyskinesia	3
Memory dysfunction	None	0	Gait instability and ataxia	Normal	0
	Mild	1		Mild, able to walk unassisted	1
	Moderate	2		Moderate, assisted walking	2
	Severe	3		Severe, unable to walk	3
Psychiatric symptoms	None	0	Brainstem dysfunction (number of symptoms)	None	0
	Mild	1		Gaze paresis	1
	Moderate	2		Tube feeding	2
	Severe	3		Ventilator care due to central hypoventilation	3
Consciousness	Alert	0	Weakness	Normal (Grade Ⅴ)	0
	Drowsy	1		Mild (Grade Ⅳ)	1
	Stupor	2		Moderate (Grade Ⅲ)	2
	Comatose	3		Severe (≤Grade Ⅱ)	3
Language problem	None	0			
	Mild	1			
	Moderate	2			
	Severe	3			

11. 치료 내용

1) 한약치료 : 입원 기간 중 2022년 11월 1일부터 2022년 11월 8일까지 가미온담탕 제제약(경방신약, 1포 2.5 g)을 1일 1포씩 3회, 아침 점심 저녁 식후 30분에 복용하였다. 2022년 11월 7일부터 2022년 11월 28일까지 사물안신탕가미방(四物安神湯加味方)을 아래 표 용량을 1첩으로 하여 2첩 3팩, 120 ml 씩 탕전하여 하루 3번 아침 점심 저녁 식후 2시간에 복용하였다 (Table 2).

Table 2. The Composition of *Samulanshin-tang-gamibang*

Herb	Latin name	Dose (g)
當 歸	*Angelicae Gigantis Radix*	4
白芍藥	*Paeoniae Radix Alba*	4
生地黃	*Rehmanniae Radix Recens*	4
熟地黃	*Rehmanniae Radix Preparata*	4
白 朮	*Atractylodis Rhizoma Alba*	4
白茯神	*Poria Sclertum Cum Pini Radix*	4
酸棗仁 (炒)	*Zizyphi Spinosae Semen*	4
黃 連	*Coptidis Rhizoma*	4
梔子 (炒)	*Gardeniae Fructus*	4
麥門冬	*Liriopis seu Ophiopogonis Tuber*	4
竹 茹	*Phyllostachyos Caulis in Taeniam*	4
大 棗	*Zizyphi Fructus*	4
Total amount		48

2) 침치료 : 입원 기간 중 주말을 제외하고 1일 1회 20분을 기준으로 하여 침치료를 시행하였다. 치료 혈위로 百會(GV20), 神庭(GV24), 攢竹(BL2), 合谷(LI4), 曲池(LI11), 陰陵泉(SP9), 足三里(LI10), 太衝(HT7)를 선정하였으며 멸균 stainless steel 호침(동방침, 0.25×30 mm)을 사용하여 20분간 유침하였다. 침치료 시 적외선 조사요법과 전침기(ITO CO., LTD 제조)를 이용하여 合谷(LI4), 曲池(LI11), 足三里(LI10), 太衝(HT7)에 fast/slow mode, 40/13 Hz, 200 μs 강도로 전침치료를 병행하였다.

3) 양방 약물 : XX대학교병원 재활의학과에서 약물을 처방받아 복용하였다(Table 3).

Table. 3 Prescription of Western Medicine

Product name (ingredients label)	Dose
Orfil 60 mg/ml syrup : (Valproate Sodium)	8 ml bid
Keppra 500 mg tab : (S-Levetiracetam)	1 tab bid
Lexapro 10 mg tab : (Escitalopram)	1 tab qd
Celebrex 200 mg cap : (Celecoxib)	1 cab bid
Lanston l fdt 15 mg tab : (Lansoprazole)	1 tab qd
Gasmotin 5 mg/0.5 g powder : (Mosapride)	1 pk tid
Diazepam 5 mg tab : (Diazepam)	0.5 tab bid
Seroquel 25 mg tab : (Quetiapine)	PRN

*qd : quaque die, bid : bis in die, tid : ter in die, PRN : pro re nata

4) 운동치료

(1) 자전거 : 1일 30분, 주 5일 재활전용 자전거 운동을 시행하였다.

(2) 기립운동 : 1일 30분, 주 5일 전동 기립훈련기(SO-1000, G&B 메디텍)을 이용하여 시행하였다.

(3) 기타 재활치료 : XX대학병원 재활의학과 의뢰하여 주 2회 운동치료, 작업치료, 기능치료를 시행하였다.

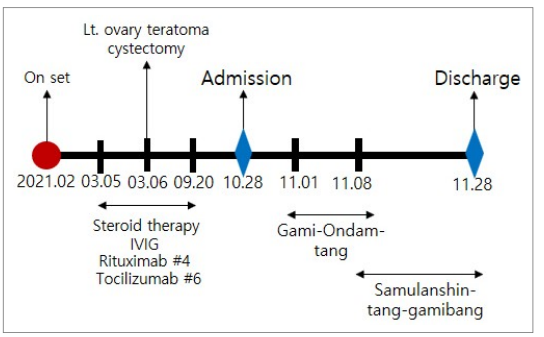

Fig. 2. Timeline of patient's history.

12. 입원 경과 및 결과

1) 입원 당시 환자는 drowsy한 의식 상태로, 주간에도 수면 경향 보였고, 큰 소리나 강한 자극에 각성하는 상태를 보였으나, 야간에 각성하여 평소 학습한 단어를 5-6번 큰소리로 발화하는 agitation이 관찰되었다.

2) 2022년 11월 1일 : agitation이 전일 대비 경감하였으며, 간단한 질문에 적절한 대답을 하는 모습이 관찰되었다(무슨 전공했어요? "경영" 나중에 퇴원하면 뭐가 되고 싶어요? "공무원").

3) 2022년 11월 4일-2022년 11월 7일: 주간 agitation이 심화되어 알 수 없는 단어를 여러 번 반복하며 소리 지르는 모습 관찰되었으며, 질문에 대한 적절한 대답하지 못하였고, 새벽에 각성하여 고함을 지르며 불안해하는 모습 지속되었다.

4) 2022년 11월 11일 : 새벽 각성하여 불안해하는 모습 완화되었으며, 반복적 단어 발화나 소리 지르는 등의 모습 관찰되지 않았으며 본인의 이름을 묻는 질문에 적절한 대답을 하는 모습이 관찰되었다.

5) 2022년 11월 12일-2022년 11월 16일 : 기관절개관을 가리키며 짜증난다는 표현 및 언니가 보고 싶다는 등의 발화가 관찰되었다.

6) 2022년 11월 17일 : 오전 침치료 시 경미한 자극에도 크게 소리 지르며 거부하는 반응이 관찰되었다.

7) 2022년 11월 18일 : 의료진의 명찰을 보고 이름을 읽는 모습 및 보호자와 산책 중 간호대학 간판을 보고 '간호대학'이라고 읽는 모습이 관찰되었다.
8) 2022년 11월 28일 : 상지 MMT Gr. 2+/2+에서 3/3으로 호전되었으며, 안정 시 간단한 대화 가능한 수준으로 인지 호전 양상 확인되었다. 밤중에 소리를 지르는 등, 불안해하는 증상 개선되었으며 추가적인 재활운동을 위하여 XX대학교병원 재활의학과로 전원하였다.

Ⅲ. 치료 결과

1. 입원 대비 퇴원 시 Scale 변화(Fig. 3)

1) MMSE-K

30점 만점을 기준으로, 입원 시 0점에서 퇴원 시 4점으로 상승하였다.

2) K-MBI

105점 만점을 기준으로, 입원 시 0점에서 퇴원 시 2점으로 상승하였다.

3) CASE

27점 만점을 기준으로, 입원 시 17점에서 퇴원 시 14점으로 감소하였다.

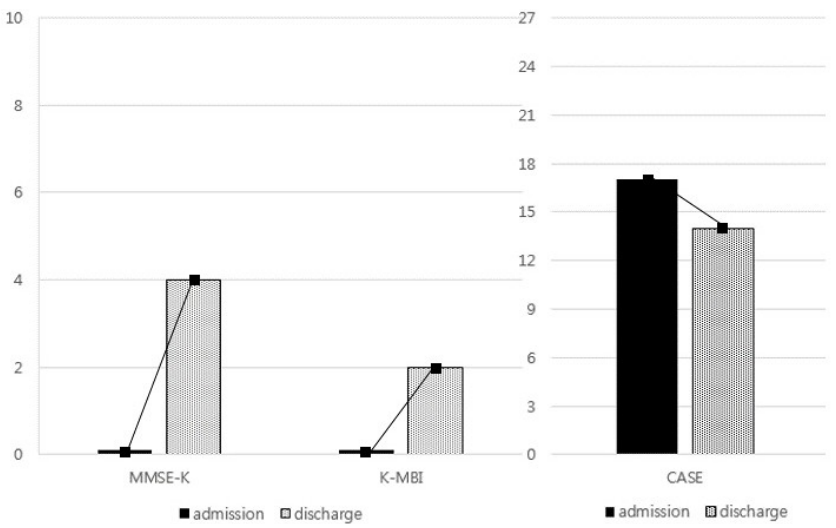

Fig. 3. Change in scales during admission.

Ⅳ. 고 찰

자가면역뇌염(autoimmune encephalitis)이란 인체의 면역 시스템이 착오적으로 뇌세포를 공격하여 뇌에 염증을 야기시키는 상태를 지칭하며 신경세포 표면의 항원 결정기에 대항하는 자가면역 항체가 존재하는 질환을 이른다. 자가면역뇌염의 항원들은 시냅스 전달과정과 가소성에 관련된 수용체나 시냅스 단백질 복합체로서 leucine rich glioma inactivated(LGI1), contacin-associated protein-like 2(Casp2), N-methyl-d-aspartate receptor(NMDAR) 등과 같은 전압 작동 칼륨 통로(voltage gated potassium channel complex, VGKC)의 일부로 보고 되었다. 국내에서 보고된 자가면역성 뇌염은 NMDAR, LGI1, Casp2 등 종류가 다양하나 항 NMDA 수용체 뇌염이 가장 빈번하였다[8].

항 NMDA 수용체 뇌염으로 진단되는 환자의 80%는 여성이며, 기저 종양과의 관련성이 높은데 여러 증례보고에 의하면 항 NMDA 수용체 뇌염을 유발하는 종양의 94%는 난소기형종이고 난소 외 기형종에 의해 발생한 경우는 2%였다[9]. 난소기형종은 가임기 여성에게 가장 흔히 발생하는 양성 종양으로 항 NMDA 수용체 뇌염과 관련되어 있다고 알려져 있다[14]. 난소기형종이 있는 환자는 항 NMDA 수용체 뇌염의 혼동, 초조, 기억력장애와 같은 뇌염의 제반 증상들이 더 뚜렷하게 나타나고 뇌척수액 검사에서 항 NMDA항체의 역가가 더 높으며, 기형종을 일찍 제거하면 증상 호전이 뚜렷하고 재발도 적었다. 기형종에 존재하는 신경세포와 교세포의 구성물질 내에 NMDA 수용체의 구성물질이 포함되어 있어 중추신경계 외부에서 이에 노출된 면역세포가 이를 외부인자로 인식하여 활성화되고, 면역관용을 회피하여 결국 NMDA 수용체를 공격하는 자가항체를 생성하는 B세포를 촉진시킴으로써 발생하는 것으로 이해되고 있다[4].

항 NMDA 수용체 뇌염은 환자의 뇌척수액 혹은 혈액에서 세포기반분석 혹은 면역조직화학염색을 통한 항 NMDA 면역글로불린G GluN1항체 검출로 확정 진단한다. 항 NMDA 수용체 뇌염이 진단된 경우 가급적 빠르게 면역 치료를 시행하는 것이 권장되며, 체내 기형종이 확인된 경우는 종양 제거 수술이 필요하다. 하지만 국내 여건상 확정 진단을 위한 항 NMDA 수용체 항체의 확인에는 수주가 소요되기 때문에 난소기형종이 동반된 환자의 경우 항체검사 결과가 확인되기 전에 난소절제술을 시행하기도 한다[3].

면역 치료는 크게 일차 치료와 이차 치료로 나눌 수 있으며 일차 치료로는 면역글로불린정맥 주사(intravenous immunoglobulin, IVIG) 혹은 혈장교환(plasma exchange)이 고려되며 치료 후 장기적으로 corticosteroid를 이용한 면역억제가 고려된다. 이후 이차 치료로 Cyclophospamide, Rituximab, Tocilizumab 등을 사용하는 것이 효과가 있다고 알려져 있다. 특히 발병으로부터 오랜 시간이 경과했거나 오래 동안 지속되는 항 NMDA 수용체 뇌염에서 사용 가능하다[4].

항 NMDA 수용체 뇌염으로 인한 후유증으로는 75%의 환자에서는 적절한 치료 후 증상이 관해된다고 하나 25% 환자에서는 심각한 신경학적인 후유증 혹은 사망에 이르게 된다. 회복된 후에도 질환 기간 동안의 일에 대한 기억소실이 있으며 다시 질환이 재발될 가능성도 있다. 임상적으로 회복하는 데는 수년 정도까지의 시간이 소요되는 경우도 있다[4].

본 증례의 환자는 2021년 2월경 두통, 현훈과 같은 전구 증상을 보였으며 이후 2021년 3월 1일부터 걸음걸이가 제대로 되지 않고 눈에 초점이 없거나 최근 상황에 대한 기억력이 저하가 관찰되었으며 2021년 3월 2일부터 간헐적으로 이상한 말투와 함께 상황에 맞지 않는 말을 횡설수설하며 대화가 되지 않는 증상이 관찰되었다. 2021년 3월 4일 XX대학교 병원 신경과에 내원하여 시행한 복부 CT 상 좌측 난소기형종이 발견되었으며 2021년 3월 6일 난소 절제술을 시행하였다. 입원 직후 간헐적으로 팔을 떠는 seizure 관찰되었으며, seizure 이후 의식이 stupor까지 악화되어 눈을 뜨고 있으나 묻는 말에 대답하지 못하였고 2021년 3월 8일경 호흡곤란 발생하여 산소포화도 86%까지 저하되고 자발호흡 관찰되지 않아 Intubation 및 ventilation 시행하였고 2021년 3월 18일 ventilation 제외 시 호흡 유지되지 않아 Tracheostomy 시행하였다. 이후 steroid 및 IVIG을 포함한 약물 치료 시행 후 2021년 9월 14일 XX대학교병원 재활의학과로 전과하였으며 2021년 9월 29일경부터 drowsy 상태로 인지 호전 확인되었다. 하지만 인지 호전 이후 주간 수면 경향 및 야간 시 각성하여 단어를 발화하는 agitation 발생하였고 seroquel 투약하였으나 호전되지 않았다.

≪東醫寶鑑≫에 따르면 溫膽湯은 心膽虛怯하여 일을 할 때 쉽게 놀라고 꿈자리가 사나우며 虛煩으로 잠들지 못하는 것을 치료한다고 하였는데[10],

상기 환자는 야간에 심화되는 agitation으로 수면에 방해를 받고 있었으며, 양약을 복용하고 있음에도 증상에 호전은 없었다. 환자가 큰소리나 자극 강한 자극에 쉽게 각성하고 초조한 모습을 보이는 증상을 心膽虛怯으로 변증하여 가미온담탕을 8일간 투약하였으나 증상의 큰 차도는 없었다.

이후 탕약으로 四物安神湯을 사용하였으며 본방은 ≪萬病回春≫에 기재된 처방으로 心에 血이 부족하여 怔忡跳動하는 증상에 응용한다[11]. 또한 新東醫方劑에서는 四物安神湯이 補血, 補心安神, 滋潤, 淸心熱하는 약재들로 구성되어 滋潤補血하고 心熱을 내리며 정신을 안정시키는 방제로 자율신경실조나 허약성으로 오는 健忘, 怔忡에 활용 가능하다[12]. 한편 사물안신탕을 사용하여 불안 장애를 보이는 환자에게 투여하여 血不足으로 인한 心悸怔忡, 不安, 震顫에 호전을 보인 증례[13], 공황장애 환자의 심계정충, 불면에 투약한 증례[14]와 같이 心血虛로 변증하여 투약한 사례를 찾을 수 있었다. 또한 외상성 뇌손상환자의 수면장애와 공격성을 치료한 증례[15]를 살펴볼 수 있었다. 이를 참고하여 상기 환자의 agitation 및 수면장애와 더불어 평소 面白하고 肌肉消瘦한 점을 心血虛로 변증하였으며, 이에 隨症加減하여 四物安神湯가미방을 처방하였다.

본방을 투약하고 약 5일 경과된 시점에서 환자의 agitation이 조금씩 경감되었고 투약 후 약 10일 이후부터는 의료진의 명찰을 읽거나 간판의 글자를 읽는 등의 인지적 호전을 보였으며, 질문에 대한 적절한 대답을 하여 일시적이나 간단한 의사소통이 가능하였다. 실제로 MMSE-K 점수가 0에서 4로 증가하였으며, K-MBI 점수도 0에서 2로 증가하였다. 또한 CASE 평가 상으로도 17점에서 14점으로 점수가 감소하여 증상의 호전을 확인할 수 있었다. 이후 본원에서 퇴원할 때는 상지 MMT가 3으로 증가하였으며, 하지 MMT는 동일하게 관찰되었으나 보호자 진술 상 휠체어를 탈 때 보호자를 조금 더 도와주려는 느낌과 다리를 지지하는 힘이 경미하게 생긴 것 같다는 주관적인 호전도를 확인할 수 있었다. 또한 퇴원 시 환자의 혈액검사를 살펴보았을 때 간 및 신장의 기능이나 혈구 수치에도 악영향 없이 유지된 것을 확인하여 항 NMDA 수용체 뇌염 환자에 대한 한약치료의 안전성도 확인할 수 있었다.

하지만 본래 항 NMDA 수용체 뇌염의 경과는 약 75%에서 관해되는 경향성을 보이기 때문에 상기 증례가 한방치료로 호전된 것이 아니라, 시간의 경과에 따른 관해에 대한 가능성을 배제하기 어렵다는 점에서 한계를 가진다. 또한 한방치료가 단독으로 시행되지 않았고 양방 재활치료 및 약물 치료와 함께 병행했다는 점에서 한방치료의 단독 효과라고 판단하기에는 어려움이 있다. 또한 증상의 호전도를 확인하기 위해 사용된 CASE는 담당의의 주관적 판단이 개입될 수 있으며, 이외에도 MMSE-K 및 K-MBI 점수 개선도 경미한 수준이었기 때문에 증상 개선에 대한 명확한 근거로 제시하기 어렵다는 한계가 있다.

국내에서 뇌염에 대하여 藿香正氣散가미방을 사용하여 바이러스 뇌수막염을 치료한 사례[16]는 있었으나 자가면역뇌염과 관련한 한방 치험례는 찾아볼 수 없었다. 따라서 본 증례는 국내에서 항 NMDA 수용체 뇌염에 대해 한방치료를 시도한 최초의 사례로 추후 항 NMDA 수용체 뇌염을 포함한 자가면역뇌염에 대한 한방치료의 방향성을 제시했다는 점에서 그 가치를 찾을 수 있다. 또한 한의 치료로 인해 환자의 주관적 증상 및 CASE를 포함한 객관적 지표의 호전을 확인하였으며, 혈액 검사 수치를 통해 안전성 또한 확인했다는 점에서 의의가 있다. 하지만 본 증례는 1례에 불과하여 향후 추가적인 증례 보고가 필요하며, 추후 항 NMDA 수용체 뇌염을 포함한 자가면역뇌염에 대한 다방면의 한의학적 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2022년도 부산대학교병원 임상연구비

지원으로 이루어졌음.

This work was supported by a clinical research grant from Pusan National University Hospital 2022.

참고문헌

1. Chung YC. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Annals of Neurology* 2003;83(1):166-77.
2. Kang JH. Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Journal of the Korean Neurological Association* 2011;29(4):339-42.
3. Lee EM, Kang JK. Autoimmune Encephalitis. *Journal of Neurocritical Care* 2013;6(1):8-15.
4. Korean Encephalitis and neuroinflammation society. Encephalitis. 1st edition. Paju: Koonja; 2021, p. 108-9, 176.
5. Wang J, Yao X, Gao X, Peng Q. A Case Report of Rapid Progressive Dementia Caused by Autoimmune Encephalitis. *Asia-Pacific Traditional Medicine* 2020;16(11):78-80.
6. Liu W, Liu X. Clinical Experience of Professor Liu Xiangzhe in the Treatment of Anti-NMDA Encephalitis. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China* 2018;16(12):81-3.
7. Lim JA, Lee ST, Moon J, Jun JS, Kim TJ, Shin YW, et al. Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis. *Annals of neurology* 2019;85(3):352-8.
8. Kim ES, Lee HJ, Jeon SW, Cho SJ. Anti-LGI1 Antibody Encephalitis *Korean J Biol Psychiatry* 2020;27(2):112-6.
9. Lee SA. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis : unusual complication of ovarian teratoma. *Department of Molecular Diagnostic Biomedicine Graduate School of Life and Environmental Science Korea University* 2021:28.
10. Heo J. The Dongui Bogam. Hadong: Donguibogam publisher; 2006, p. 99, 155.
11. Heo J. Dongeuibogam. Hadong: Dongeuibogam publication; 2005, p. 97
12. Yoon YG. New Dongeui medication book 2223. Seoul: Sungbosa; 1988, p. 851.
13. Oh KM, Kim BK. Clinical Report of One Case with Insomnia, Depression and Anxiety Disorder Improved by Traditional Korean Medical Treatment and Breathing Meditation. *J Oriental Neuropsychiatry* 2009;20(3):297-307.
14. Lee SW, Lee YJ, Yoo SW, Lee RD, Park SJ. Case Series of Panic Disorder Patients Treated by Oriental Medical Treatments and EFT. *J Oriental Neuropsychiatry* 2014;25(1):13-28.
15. Park HL, Hong MN, Cho JH, Bae GE ,Choi JY, Lee I, et al. Traditional Korean Medicine Treatment of a Traumatic Brain Injury Patient with Aggressive Behavior. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2016;37(5):831-8.
16. Kim GH, Shin DG, Kim DG, A Case of Viral Encephalitis. *J korean Oriental Pediatrics* 2002; 16(1):9-19.