

Brief Communication

총경정맥영양공급을 받던 환자에게 발생한 베르니케 뇌병증

제주대학교 의과대학 신경과학교실

이재영 · 김지영 · 강지훈 · 최재철 · 이정석 · 강사윤

Wernicke's Encephalopathy Developed during Total Parenteral Nutrition

Jae-Yeong Lee, M.D., Jee-Young Kim, M.D., Ji Hoon Kang, M.D., Jay Chol Choi, M.D., Jung Seok Lee, M.D., Sa-Yoon Kang, M.D.

Department of Neurology, Jeju National University College of Medicine, Jeju, Korea

Received 7 January 2009; received in revised form 13 April 2009; accepted 15 July 2009.

Key Words: Parenteral nutrition, Thiamine, Wernicke encephalopathy

베르니케 뇌병증은 티아민(thiamine) 결핍으로 인하여 발생하는 신경과적 응급질환으로서 안구운동장애, 의식의 혼미, 운동실조 등이 주된 임상적인 특징이다. 이 질환의 대부분이 만성 알코올중독자에게서 발현되나 일부에서는 임신 오조, 만성 영양부족, 혈액투석, 요독증, 위장관계 절제 수술을 시행한 경우 등에서도 이 질환의 발생이 보고되었다.¹

저자들은 외상에 의해 발생한 급성 췌장염으로 티아민 공급 없이 총경정맥 영양 치료를 받은 환자에서 발생한 베르니케 뇌병증을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

평소 건강했던 19세 여자가 술을 마신 후 4층에서 떨어

져 입원하였다. 내원 시 시행한 복부 CT검사서 췌장 손상이 관찰되었고, 혈액검사서 amylase와 lipase 상승이 확인되어 금식하면서 총경정맥영양공급(Total parenteral nutrition, 이하 TPN)을 시작하였다.

환자는 복부 손상 이외에 척추의 다발성 골절이 있어 개방복 및 내부고정 수술을 받았고, 2주 이상 골절부위의 통증으로 진통제 투여 없이는 잠을 이룰 수 없었다. 추후 시행한 혈액검사서 췌장 관련 효소치가 계속 증가되어 있어서 TPN을 지속하였다.

TPN 25일째 환자는 갑자기 38℃ 이상의 고열과 어지러움, 불안정한 모습을 보여 신경과에 의뢰되었다. 신경학적 검사서 의식은 명료하였으나 묻는 말에는 대답하지 않고, 계속 음식물 이야기만 하면서 무엇이 먹고 싶다고 하여 진찰에 어려움이 있었다. 얼마 후 환자는 협조가 가능하였고, 과거력에서 알코올 중독의 병력은 없었다. 환자는 경미한 구음장애와 삼킴곤란을 호소하였다. 뇌신경검사서 동공은 양안에서 동일하였고, 대광반사는 정상이며 유두부종은 없었다. 안구운동검사상 수평주시의 완전한 마비와 부분적인 수직 눈근육마비 소견이 관찰되었고, 상방주시 마비보다 하방주시 마비가 더 심하였다. 운동 및 감각 검사는

Address for correspondence;
Sa-Yoon Kang, M.D.
Department of Neurology, Jeju National University
College of Medicine, 1 Ara 1-dong, Jeju-si, Jeju 690-756, Korea
Tel: +82-64-754-3971 Fax: +82-64-717-1630
E-mail: neurokang@jejunu.ac.kr

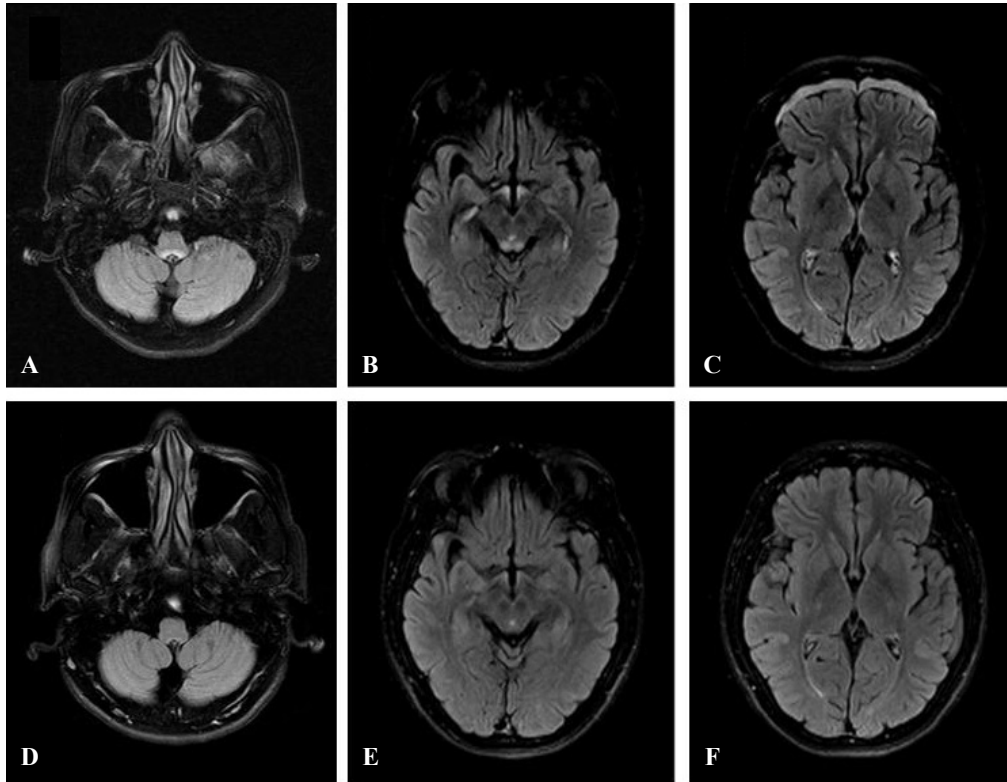


Figure 1. Initial and follow-up MR images. (A-C) Axial fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images at the time of diagnosis. Symmetric hyperintense lesions are observed in the tegmentum of medulla (A), periaqueductal gray matter of midbrain (B), and medial thalami (C). (D-F) Follow up MR images 2 months after treatment show complete resolution of previous hyperintense lesions.

정상이었다. 손가락코대기검사상 양쪽에서 실조증을 보였다. 심부 건반사는 양쪽 하지에서 대칭적으로 감소되어 있었고, 병적 반사는 관찰되지 않았다.

일반혈액검사는 정상이었고, 혈청 amylase와 lipase는 각각 124 IU/L, 246 IU/L로 증가되어 있었다. 뇌척수액 검사에서 세포증가증은 없었으나 단백질 수치가 186 mg/dL로 상승되어 있었다. 뇌MRI검사상 뇌줄기의 양측 피개와 뇌실 관주위 회백질, 양측 시상 내측부에 고신호 강도의 병변이 T2 강조영상과 FLAIR 영상에서 관찰되었다(Figure A-C).

임상증상과 뇌 MRI 소견을 고려할 때 급성 베르니케 뇌병증이 의심되었다. 티아민 투여 전에 혈중 티아민 농도를 측정하였고, 티아민 100 mg 및 비타민 B 복합체를 즉시 정맥 투여하였다. 약물 투여 2시간 후에 완전한 수평주시 마비는 호전되어 수평주시 방향으로의 안진이 나타났고, 더 이상의 정신혼란은 없었다. 치료가 계속되면서 운동실조증은 지속적으로 호전되었다. 혈청 티아민 농도는 10.50 mpg/mL (정상범위; 21.3~81.9)로 확인되었고, anti-GQ1b 항체는 음성이었다. 증상 발생 2개월 후 시행한 뇌 MRI 검사에

서 이전 병변은 관찰되지 않았고(Figure D-F), 신경학적 검사에서 운동실조증과 눈근육마비 소견은 없었으나 수평주시 방향으로의 안진은 여전히 남아있었다.

고 찰

베르니케 뇌병증은 여러 가지 원인에 의한 티아민 결핍으로 발생한다. 티아민은 비타민 B1으로 알려져 있고, 수용성이며 음식물로부터 흡수되는 필수 비타민이다. 티아민은 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier)을 통과하여 thiamine pyrophosphokinase에 의해 오탄당 인산화 반응을 통해 에너지 대사에 관여하는 세 가지 효소를 위한 필수 보조인자인 thiamine pyrophosphate (TPP)로 전환된다. 그래서 포도당을 에너지원으로 사용하는 중추신경계에서 티아민은 매우 중요하다.²

TPN 용액은 포도당, 아미노산, 전해질, 비타민, 미량 원소들이 혼합되어 있는 종합영양수액으로 영양결핍상태인 환자나 소화기계통 질환이 있는 환자의 영양 공급을 위해

조제되고 있다. 비타민 중 티아민은 용액의 항산화제로 사용되는 중아황산(bisulfite)에 의해 pyrimidine과 thiazole 분자로 분해되어 용액의 pH를 상승시키며 이는 용액의 안정성에 영향을 미치게 된다. 또한 티아민은 산성에서는 안정되나 중성, 염기성, 열, 자외선에 불안정하다.³ 이러한 이유로 유통되는 대부분의 TPN 용액에 티아민이 포함되어 있지 않다.

정상 성인에서 하루 티아민 요구량은 탄수화물 섭취량에 따라 다소 차이가 있지만 1~2 mg이다. 대부분의 티아민은 간, 심장, 신장, 적혈구에 저장되며 저장량은 약 30 mg 정도로 초과량은 소변으로 배설된다.⁴ 그래서 티아민 보충 없이 18일 이상 경과하면 체내 저장량이 고갈된다는 주장도 있지만, 음식과 활동량이 저하된 상태에서는 대사에 티아민이 필요 없는 지방이 주 에너지원으로 사용되기 때문에 티아민 결핍은 6주 이상이 지나도록 발생하지 않는 경우가 많다.⁵

본 증례의 경우 외상에 의한 급성 췌장염으로 음식을 하였고, 척추의 다발성 골절로 절대안정을 취하고 있었다. 하지만 수 시간 동안 전신마취하에 수술을 받았고, 장기간 지속된 참기 힘든 극심한 통증이 이화작용을 촉진시켜 티아민 결핍을 더 빨리 유발하였다고 추정할 수 있다.

베르니케 뇌병증의 진단은 티아민 결핍의 병력과 특징적 임상 증상으로 이루어진다. 본 증례에서도 티아민 보충 없이 오랜 기간 TPN 치료를 유지한 병력과 신경학적 진찰상 의식혼란, 눈근육마비, 운동실조증 등이 관찰되어 베르니케 뇌병증으로 진단할 수 있었다. 또한 티아민 치료 후 증상의 호전은 임상 진단을 확인할 수 있는 중요한 소견이다. 일반적으로 티아민 투여 후 수시간 내에 안구증상이 제일 먼저 호전되고, 의식혼란과 운동실조증은 수일에서 수주 후에 좋아진다.⁶ 이러한 임상적 경과 이외에 혈청 티아민의 감소나 적혈구 트란스케톨레이스 활성도를 측정하는 것이 진단에 필수적이나 결과를 즉시 확인할 수 없는 단점이 있다. 따라서 뇌 MRI 검사가 진단 및 치료 경과의 판정에 중요하다.⁷ 본 증례에서도 임상 증상과 함께 뇌 MRI 소

견이 베르니케 뇌병증에 합당한 것으로 생각한다.

기존의 국내보고에는 베르니케 뇌병증 후 신경학적 장애에 대한 언급이 없었으나 이 증례에서는 증상 발생 2개월 후 시행한 뇌 MRI에서 이전 병변은 사라졌지만 신경학적 진찰상 수평주시방향으로의 안진은 여전히 남아있었다. 베르니케 뇌병증 환자의 약 60%에서 수평방향으로의 안진이나 운동실조증이 신경학적인 장애로 남는다.⁶ 본 증례의 뇌 MRI 병변은 뇌출기의 양측 피개와 뇌실관주위 회백질 부위였고, 소뇌의 병변은 없었다. 운동실조증은 사라졌으나 수평주시방향의 안진이 남아있는 것은 이와 관련 있을 것이라 생각된다.

저자들은 알코올 중독의 병력이 없어도 TPN 치료에 장시간의 수술이나 극심한 통증과 같은 이화작용을 촉진시키는 상황이 동반되는 경우에는 티아민 결핍이 더 빨리 발생하므로 보다 적극적인 티아민 공급이 필요함을 강조하는 바이다.

REFERENCES

1. Park SH, Lee HB, Na D, Kim MH, Jeon BS, Myung HJ. MRI findings of Wernicke encephalopathy in the acute phase and follow-up. *J Korean Neurol Assoc* 1995;13:611-622.
2. Singleton CK, Martin PR. Molecular mechanisms of thiamine utilization. *Current Molecular Medicine* 2001;1:197-207.
3. Scheiner JM, Arauzo MM, DeRitter E. Thiamine destruction by sodium bisulfite in infusion solutions. *Am J Hosp Pharm* 1981;38:1911-1913.
4. Camilo ME, Morgan MY, Sherlock S. Erythrocyte transketolase activity in alcoholic liver disease. *Scand J Gastroenterol* 1981;16:273-279.
5. Brin M. Erythrocyte transketolase in early thiamine deficiency. *Ann New York Acad Sci* 1962;98:528-541.
6. Zubaran C, Fernandes JG, Rodnight R. Wernicke-Korsakoff syndrome. *Postgrad Med J* 1997;73:27-31.
7. Fei GQ, Zhong C, Jin L, Wang J, Zhang Y, Zheng X, et al. Clinical characteristics and MR imaging features of non-alcoholic Wernicke encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:164-169.