

당뇨병이 없는 알코올중독 환자에서 광범위한 뇌병변을 보인 저혈당성 뇌병증 1예

빈창훈 · 박민수 · 이세진
영남대학교 의과대학 신경과학교실

A Case of Severe Hypoglycemic Encephalopathy with
Extensive Brain Lesions in Non-diabetics and Alcoholism

Chang Hun Bin, Min Su Park, Se-Jin Lee

Department of Neurology,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

—Abstract—

Hypoglycemic encephalopathy is a rare problem among diabetic patients who are receiving treatment with insulin or other glucose-lowering drugs. The MRIs of patients with hypoglycemic encephalopathy commonly show scattered lesions in the cerebral cortex, hippocampus and basal ganglia, but lesions in the cerebellum or brain stem are extremely rare. A 44-year-old alcoholic woman without diabetes was admitted with a semicomatose mentality and seizure with severe hypoglycemic encephalopathy with extensive brain lesions seen on MRI at the middle cerebellar peduncle and midbrain, as well as in the other brain areas.

Key Words: Hypoglycemic encephalopathy, Brain stem, Cerebellum

서 론

저혈당성 뇌병증은 인슐린이나 혈당강하제를 복용하는 당뇨병 환자에서 드물게 발생하는데 신속한 포도당 공급에 의해 회복될 수 있지

만 저혈당의 정도가 심하거나 기간이 긴 경우에는 신경학적 후유증을 남기거나 뇌영상에서 병변이 관찰되는 경우도 있다.¹⁻⁴⁾ 저혈당성 뇌병증의 병변은 확산강조자기공명영상(Diffusion weighted image, DWI)에서 가장 잘 관찰되는

책임저자 : 이세진, 대구광역시 남구 대명5동 317-1, 영남대학교 의과대학 신경과학교실
Tel: (053) 620-3683, Fax: (053) 627-1688, E-mail: sjlee@med.yu.ac.kr

데 주로 대뇌피질, 해마, 바닥핵에 흔히 생긴다.^{1,5)} 이 증례는 극히 드문 것으로 알려져 있는 소뇌 및 뇌간에서도 자기공명영상(Magnetic resonance image, MRI)에서 병변이 관찰되었고, 당뇨병이 없는 사람에게서 알코올 중독에 의하여 발생한 저혈당성 뇌병증의 증례가 현재까지 국내에서는 없기에 보고하는 바이다.

증 례

의식장애와 발작을 주소로 44세 여자가 응급실을 방문하였다. 내원 전날 오전까지는 특별한 증상 없었으나 내원 당일 아침에 의식이 없는 상태로 발견되어 인근 병원을 방문하였다. 당시 혈당이 36 mg/dL였으며 당시 산소 포화도는 97% 였다. 포도당을 주사한 이후에도 의식이 호전되지 않았으며 한 차례 경련이 발생하여 본원으로 이송되었다. 하루에 소주 2병 가량을 지속적으로 마셨으며 내원 전날에도 소주 4병을 마셨다고 하였다. 과거력에서 당뇨병을 포함하여 다른 특별한 병력이 없었다.

본원 응급실에 도착하였을 때의 동맥혈 가스분석 검사에서 산소분압은 128mmHg, 산소포화도는 97.7%였으며 활력징후는 혈압 80/50 mmHg, 맥박 155 회/분, 체온 38.5 °C, 호흡 24 회/분 이었다. 신경학적 검사에서 의식은 반혼수 상태였으며 대뇌제거경축이 관찰되었다. 양안의 동공 크기는 차이가 없었으며 대광반사 및 눈머리반사는 정상이었다. 강한 통증자극을 주어도 움직임이 거의 없었다. 양쪽에서 바빈스키 징후가 양성이었고 발목 클로누스도 관찰되었다.

혈액검사에서 혈당은 387 mg/dL로 높았고 백혈구 14,940 /uL, 혈색소 12.6 g/dL, Na 147

mEq/L, K 5.5 mEq/L, AST 201 U/L, ALT 70 U/L, LDH 780 U/L, GGT 264 U/L, BUN 13.69 mg/dL, 크레아티닌 1.99 mg/dL, 아밀라아제 172 U/L, 리파아제 12 IU/L, 트로포닌 I 0.75 ng/dL, 크레아틴키나아제 15.3 ng/mL, 미오글로빈 833 ng/mL, 크레아티닌산화효소 4,028 U/L이었다.

처음 병원에서 MRI를 촬영하였으며 액체감약반전회복영상(Fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)에서 양측 해마부위에 미약한 고신호 강도가 관찰되었으며 DWI는 시행하지 않았다(Fig. 1). 본원에서는 뇌염을 배제하기 위하여 뇌척수액 검사를 시행하였으며 백혈구 7 /uL(다핵호중구 100%), 단백질 48.86 mg/dL, 포도당 214 mg/dL(혈당 387 mg/dL)이었다. 뇌파검사에서는 양쪽 전두엽에서 진폭이 가장 크게 보이는 7~8 Hz의 파형이 서파 및 베타파와 혼합되어 나타났는데 자극에 대한 반응은 없었다. 약 10~15초 가량 이러한 파형이 지속되다가 5~8초 동안 진폭이 감소하는 현상이 반복되어 경미하지만 burst-suppression 유형을 보였다. 우측 전두엽에서 극파가 간헐적으로 관찰되었다. 본원에 도착한 후에 더 이상의 경련은 없었으나 재발 위험성이 높아

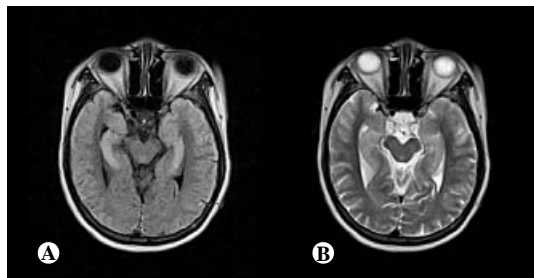


Fig. 1. Initial brain MRI. The fluid attenuated inversion recovery imaging (A) and the T2-weighted imaging (B) show abnormal high signals at the bilateral hippocampus.

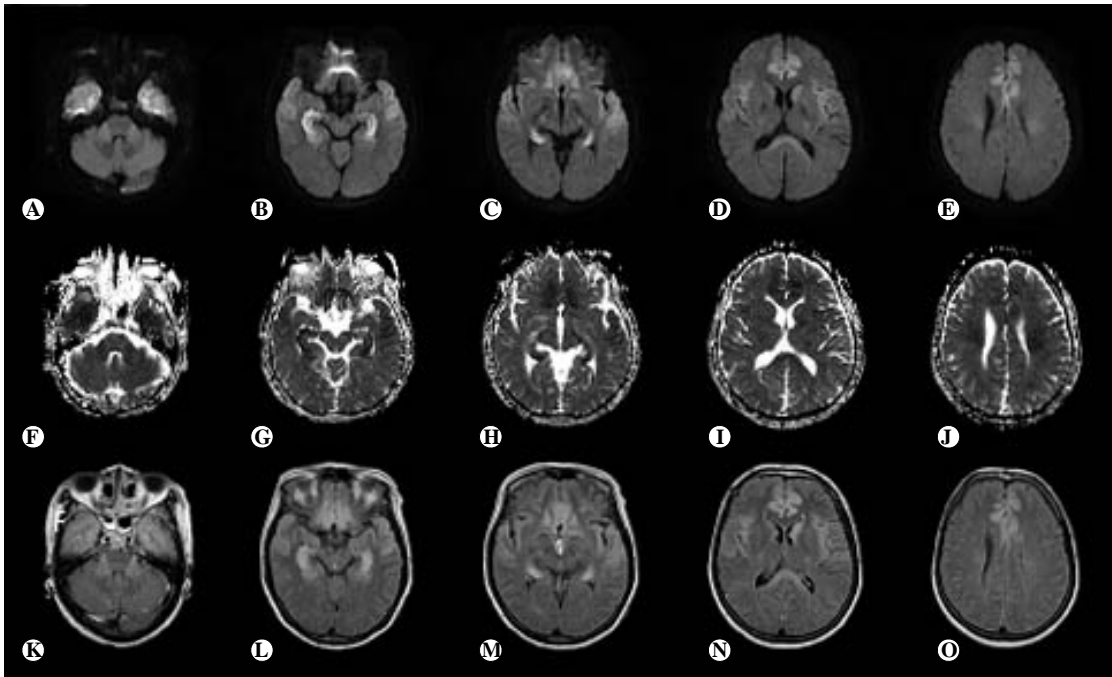


Fig. 2. Follow-up brain MRI. The diffusion-weighted imaging (A-E) and fluid attenuated inversion recovery imaging (K-O) show hyperintense lesions at the bilateral middle cerebellar peduncle, temporal lobe, midbrain cerebral peduncle, inferior frontal lobe, caudate nucleus, splenium and corona radiata. The apparent diffusion coefficient map imaging (F-J) shows hypointense lesions at the same sites as mentioned above.

phenytoin을 주사하고 gabapentin을 경구로 투여하였으며 흡인성 폐렴이 의심되어 기관삽관과 동시에 항생제를 정주하였다.

입원 2일째 MRI를 다시 촬영하였는데 DWI에서 전두엽과 측두엽의 피질, 해마, 바닥핵, 속섬유막, 대뇌부챗살, 뇌량, 반란형 뿐만 아니라 중간소뇌다리(중간뇌대뇌다리)에도 고신호강도의 병변이 양쪽에서 광범위하게 관찰되었다. 이 병변들은 현성확산계수지도(Apparent diffusion coefficient map, ADC)에서 저신호강도로 관찰되었다(Fig. 2).

입원 직후에는 혈당이 높았으나 3일 후에는 혈당이 200 mg/dL이하로 떨어졌고 당화혈색소는 5.4%였다. 의식은 반혼수상태에서 조금

호전되어 강한 자극에 약간의 반응을 보였으나 바빈스키 징후와 발목 클로누스는 여전히 관찰되었다. 더 이상의 경련이 없어서 phenytoin은 중단하고 gabapentin만 단독으로 투여하였다. 음주와 연관된 급성 혹은 만성 췌장 손상을 감별하기 위해 입원 12일째 복부 전산화단층촬영을 시행하였으며 간낭종 외에는 이상 소견이 없었다. 입원 14일째 환자가 자발적으로 눈을 뜨고 감을 수 있었다. 입원 15일째 호흡과 산소포화도는 잘 유지되고 있었으나 흡인성 폐렴의 위험성이 높아 기관절개술을 시행하였다. 이후 환자는 자발적으로 눈을 뜨고 자극에 약간의 반응을 보였으나 의미있는 행동이나 말을 못하는 식물인간 상태가 되었다.

고찰

저혈당에 의한 증상은 떨림, 저림, 심계항진, 불안감에서부터 혼미, 두통, 경련, 혼수 및 사망까지 다양하게 나타날 수 있다. 반복적으로 저혈당이 발생하면 저혈당에 대한 역치가 낮아져서 첫 증상으로 신경학적 이상이 발생할 수도 있고 발견이 늦어지면 심각한 후유증을 남길 수 있다. 혈당을 교정한 후에도 의식 호전이 없는 경우에는 저혈당에 의한 뇌손상과 다른 뇌질환의 감별을 위해 MRI를 촬영하여야 한다. 저혈당성 뇌병증이 심한 경우에는 신경세포에 손상을 유발하며 MRI에서 뇌병변이 관찰된다. 저혈당에 의한 뇌병변은 DWI에서 고신호강도, ADC에서 저신호강도로 관찰되기 때문에 세포독성부종에 의한 것임을 알 수 있다.^{2-4, 6)} 초기에 이상소견이 보이지 않더라도 시간이 지난 후 MRI에 병변이 관찰되었던 경우가 보고되어 있으므로 당뇨병성 뇌병증이 의심되는데도 불구하고 처음 MRI에서 이상소견이 발견되지 않으면 추적 MRI를 촬영하여야 할 것이다.⁴⁾ 이 증례에서도 처음 병원에서 촬영한 MRI에서는 병변이 제대로 보이지 않다가 2일 후에 촬영한 MRI에서 광범위한 병변이 관찰되었다.

병태생리학적인 기전으로는 저혈당에 따른 에너지 고갈로 인해 세포막의 이온 펌프기능이 저하되면 세포가 팽창하여 세포막외공간이 감소하기 때문에 세포독성부종이 발생한다. 심한 경우에는 단백질합성이 저하되어 뇌세포의 괴사가 일어난다.^{1, 7)} 저혈당에 의한 뇌병변은 대뇌피질, 해마, 바닥핵에 흔히 생기지만 그 외에도 속섬유막, 피질밑 백색질, 대뇌부챗살, 뇌량 등에서도 관찰된다. 그러나 소뇌, 시상, 시상하

부 및 뇌간에는 병변이 매우 드물게 발생하는데 소뇌와 뇌간은 포도당 운반 기전이 다른 부위보다 우수하기 때문이다.^{1, 5, 6)} 당뇨병성 뇌병증이 심한 환자에서는 대부분 바닥핵에 병변이 관찰되고 예후가 좋지 않은 경우가 많은데 그 원인으로 저산소성 손상이 동반되기 때문이라는 주장이 있었으나 확실하지 않다.²⁾ 이 환자는 뇌병변이 광범위하고 드물게 발생하는 것으로 알려진 중간소뇌다리 및 중간뇌에서도 병소가 관찰되었는데 이런 경우는 극히 드물고 국내에서는 보고가 없었다. 아울러 저산소성 뇌손상이 없었는데도 바닥핵에 병변이 발견되었기 때문에 예후가 좋지 않을 것으로 추정되는데 뇌과검사에서도 초기에 경미한 burst-suppression 유형이 관찰되었고 알파코마가 의심되었다. 발작 이후에도 DWI에서 고신호강도, ADC에서 저신호강도의 병변이 관찰될 수가 있으나 한 차례의 짧은 발작만 있었던 점과 발작 이후에 발생하는 뇌 병변은 주로 마루엽이나 관자엽의 피질, 시상, 편도 및 해마에 발생하므로⁹⁾ 이 증례의 경우 발작 이후 발생한 뇌 병변보다 저혈당에 의한 병변의 가능성이 크다. 본원 방문 시 혈중 산소포화도는 97.7%로 저산소증의 증거가 없으며 혈압저하 및 백혈구 증가는 동반된 흡인성 폐렴에 의한 증상으로 판단된다.

저혈당은 식사를 하지 않거나 식사량이 부족한 경우, 운동을 많이 한 경우, 인슐린이나 혈당 강하제를 불규칙하게 사용하는 경우, 음주, 인슐린종, 패혈증, 간부전, 에디슨병, 수술, 방사선치료 및 항암치료 등에 의해 발생할 수 있지만 대부분 당뇨병 환자에서 발생한다.^{5, 7, 10)} 이 환자는 당뇨병의 과거력이 없었고 HbA1c가 5.4%였기 때문에 당뇨병이 없는 것으로 확인되었다. 이 환자에서 저혈당이 발생한 이유

는 발병 전날에 평소보다 많은 양의 알코올 섭취하였고 식사를 하지 않았기 때문인 것으로 추정된다. 당뇨병이 없는 환자에서 알코올에 의하여 당뇨병성 뇌병증이 심하게 발생하였던 증례는 국내에서 보고된 적이 없었다. 알코올이 저혈당을 유발하는 기전은 다음과 같다. 첫째, 알코올은 간에서 포도당이 합성되는 것을 억제하고 둘째, 후기 인슐린 분비도 증가시킨다. 셋째, 혈중 일산화질소의 농도를 증가시키고 미주신경을 자극하여 췌장의 섬세포(islet cell)로 가는 혈류를 증가시키기 때문에 인슐린 분비가 많아져서 저혈당이 생긴다. 넷째, 알코올은 저혈당에 대한 보상 작용을 하는 호르몬을 방해하여 저혈당으로부터 회복을 지연시킨다.¹⁰⁾

이 증례는 기존에 당뇨병이 없었던 환자로서 과다한 알코올 섭취에 의하여 심한 저혈당성 뇌병증이 발생하였고 손상이 드문 것으로 알려진 소뇌와 뇌간에 병변이 관찰되었다. 의식이 저하된 환자에서 당뇨병이 없더라도 저혈당이 관찰되면 저혈당성 뇌병증을 의심하여야 하며 포도당을 투여한 후에도 의식이 회복되지 않으면 MRI를 촬영하여 확인하는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

1. Auer RN. Progress review: hypoglycemic brain damage. *Stroke* 1986 Jul-Aug;17(4):699-708.
2. Finelli PF. Diffusion-weighted MR in hypoglycemic coma. *Neurology* 2001 Sep 11;57(5):933-5.
3. Lo L, Tan AC, Umapathi T, Lim CC. Diffusion-weighted MR imaging in early diagnosis and prognosis of hypoglycemia. *Am J Neuroradiol* 2006 Jun-Jul;27(6):1222-4.
4. Ji MG, Kim KK, Seo HS, Jeong SW, Kim DE. Hypoglycemic encephalopathy with delayed lesion on magnetic resonance imaging. *J Korean Neurol Assoc* 2008 ;26(3):263-6.
5. Fujioka M, Okuchi K, Hiramatsu KI, Sakaki T, Sakaguchi S, Ishii Y. Specific change in human brain after hypoglycemic injury. *Stroke* 1997 Mar;28(3):574-7.
6. Hasegawa Y, Formato JE, Latour LL, Gutierrez JA, Liu KF, Garcia JH, et al. Severe transient hypoglycemia causes reversible change in the apparent diffusion coefficient of water. *Stroke* 1996 Sep;27(9):1648-55.
7. Suh SW, Hamby AM, Swanson RA. Hypoglycemia, brain energetics, and hypoglycemic neuronal death. *Glia* 2007 Sep;55(12):1280-6.
8. LaManna JC, Harik SI. Regional comparisons of brain glucose influx. *Brain Res.* 1985 Feb 11;326(2):299-305.
9. Engelhorn T, Hufnagel A, Weise J, Baehr M, Doerfler A. Monitoring of acute generalized status epilepticus using multilocal diffusion MR imaging: early prediction of regional neuronal damage. *Am J Neuroradiol* 2007 Feb;28(2):321-7.
10. Huang Z, Sjöholm A. Ethanol acutely stimulates islet blood flow, amplifies insulin secretion, and induces hypoglycemia via nitric oxide and vagally mediated mechanisms. *Endocrinology* 2008 Jan;149(1):232-6.