

만성 알코올 의존에서 대칭적인 피각부위 병변이 동반된 Marchiafava-Bignami 병 사례

주 소 연¹⁾ · 최 태 영^{2)†}

A Case of Marchiafava-Bignami Disease with Symmetrical Lesions of the Putamen in a Patient with Chronic Alcohol Dependence

So Youn Joo, M.D.,¹⁾ Tae Young Choi, M.D., Ph.D.^{2)†}

ABSTRACT

Marchiafava-Bignami disease(MBD) is a rare complication of chronic alcoholism characterized by symmetrical demyelination of the corpus callosum. We report a case of MBD in a Korean patient having chronic alcohol dependence. The patient exhibited mental depression, weakness of all four limbs and dysarthria. Laboratory data showed mild hyponatremia. Magnetic resonance imaging(MRI) revealed unusual symmetrical resolving lesions of the putamen in addition to the typically observed lesion of the corpus callosum. The neurologic disturbances were gradually improved with the normalization of low plasma sodium levels. Marked improvement of abnormal MRI findings was noted after thiamine supplement, though the patient still exhibited severe cognitive impairment.

KEY WORDS : Marchiafava-Bignami disease · Corpus callosum · Putamen · Demyelination · Hyponatremia · MRI.

서 론

마키아파바-비그나미 병(Marchiafava-Bignami disease, 이하 MBD)은 만성 알코올 의존, 영양결핍에서 드물게 나타나는 합병증으로써¹⁻³⁾ 특징적으로 뇌량(corpus callosum)⁴⁾을 대칭적으로 침범한다. 예후는 일반적으로

극히 불량한 것으로 알려져 있으며 정확한 발병 원인 및 기전은 아직까지 알려져 있지 않다. 본 저자들은 대칭적인 피각부위 병변(symmetrical putaminal lesion)을 동반한 만성 알코올 의존의 MBD 환자에서 초기부터 고용량의 thiamine 및 멀티비타민 투여, 저나트륨혈증의 완만한 교정 등 보존적 치료를 통해 임상양상 및 뇌병변이 호전된 사례를 보고하고자 한다.

¹⁾중앙대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, Chung-Ang University, College of Medicine, Seoul, Korea

²⁾대구카톨릭대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, Catholic University of Daegu, School of Medicine, Daegu, Korea

†교신저자 : 최태영, 705-718 대구광역시 남구 대명4동 3056-6

전화) (053) 650-4786, 전송) (053) 623-1694, E-mail) tyoungchoi@cu.ac.kr

증 례

환자는 55세 남자로 의식저하, 다리에 힘이 풀려 걷지 못하는 것을 주소로 본원 응급실에 내원했다. 과거력상 20여 년 전부터 거의 매일 소주 한 병씩 음주했고 내원 전 한 달간은 집에만 있으면서 거의 식사를 하지 않은 채 매일 소주 세 병씩 음주해 왔다고 했다. 내원 일주일 전부터



Fig. 1. Nonenhance CT image on admission. Diffuse cerebral atrophy and ill-defined low density lesions in both basal ganglia are noted.

사리에 맞지 않는 말로 대답하는 양상이 나타났고 이후 금주하면서 차츰 보행실조, 대소변실금을 보이며 의식이 악화되었다고 했다. 당뇨나 고혈압의 과거력은 없었으며 1년 전 음주상태에서 넘어져 본원 응급실을 내원, 당시 촬영한 뇌CT상 미만성 뇌위축 외에 특이소견은 관찰되지 않았다. 이외 특별한 입원력 및 가족력은 없었다.

내원 당시 신경학적 검사상 의식은 혼미(stupor)한 상태로 눈을 감은 채 통증에 대해 둔한 반응을 하는 정도였고 의사소통은 전혀 안되었다. 경도의 구음장애(dysarthria)가 관찰되었고 Babinski 징후, 소뇌병변징후 등은 관찰되지 않았다. 심부건반사는 사지 모두 정상(2+)이었고 뇌신경 기능도 정상이었다. 환자의 협조가 불가능하였으므로 정확한 진찰은 어려웠으나 안구진탕, 외안근운동장애, 안면마비 등의 소견은 관찰되지 않았다.

당시 시행한 동맥혈가스분석상 pH 7.5, pO₂ 116mmHg, pCO₂ 20mmHg로 호흡성 알칼리증에 해당되었고 혈청 케톤 50mg/dL, 당 138mg/dL, 나트륨 124mEq/L, 염소 84mEq/L로 만성 영양결핍으로 추정되는 저나트륨혈증 소견을 보였다. ALP, AST, ALT는 각각 143, 80, 92 IU/L로 다소 증가되어 있었다. 그 외 흉부엑스선 검사, 심전도 검사, 소변 검사, 혈청 검사상 이상소견은 발견되지 않았다. 당시 시행한 뇌CT(그림 1)상 양측 기저핵(basal ganglia)에 경계가 불분명한 저음영 부위가 관찰되었고, 임상양상과 뇌영상 소견에 기초하여 MBD로 진단 하에 본과로 입원하였다. 이튿날 시행한 뇌 MRI의 T2강조영상 및 FLAIR 영상(그림 2)에서는 전날 관찰되던 양측 기저핵 후외방부 쪽의 신호 강도 증가 외에도 뇌량 팽대부

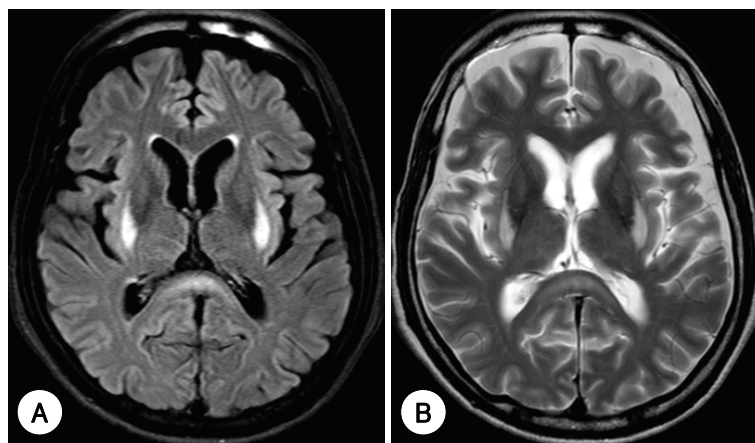


Fig. 2. MRI images on admission. FLAIR image(A) T2-weighted image(B). Symmetrical increased signal intensity in posterolateral portion of bilateral basal ganglia and ill-defined increased signal intensity in splenium of corpus callosum are noted.

위(splenium)로 경계가 불분명한 신호 강도 증가가 관찰되었다. 그 외 시행한 갑상선 기능검사, 뇌파 검사상에서는 특이소견이 없었다.

입원 후 3일간 의식은 계속 혼미한 상태로 통증에 대해서만 반응하였다. 자발적인 식사가 불가능하였으므로 비강 튜브를 통해 영양공급을 하였다. 정맥으로 thiamine 800mg/일, 멀티비타민을 투여했고 저나트륨혈증 교정을 위해 생리식염수를 사용했다. 입원 이후 10일간 경미한 저나트륨혈증(126~133mEq/L) 및 저칼륨혈증(3.0~3.4mEq/L)이 지속되었다.

입원 4일째부터 의식이 회복되기 시작하여 간단한 질문에 대해 단답식의 대답이 가능해졌으나 착란상태로 지시에 따르는 것(obey-command)은 불가능하였다. 목과 상체를 자발적으로 가누는 것이 불가능했고 사지 강직(rigidity)이 관찰되었다. 사지의 감각은 정상이었다.

입원 7일째부터 의식이 명료해지면서 지시에 따르는 것이 가능해졌고 비강튜브 제거 후 연식을 시작했다. 당시 연하장애는 없었다. 지남력은 시간과 장소에 대해 모호하게 손상된 소견을 보였고 언어(speech)상에서 말더듬과 경한 구음장애가 관찰되었다. 경부, 체간부, 사지의 근력 저하는 지속되었으나 강직은 호전되었다. 입원 9일째에 시행한 체성감각 유발전위 검사(somatosensory evoked potential)상에서는 우측 상지와 좌측 하지의 신경전도 지연이 관찰되었다.

이후 근력저하가 호전되기 시작하여 입원 14일째에는 우측 팔을 들어올릴 수 있게 되었고(grade 2~3), 입원 20일째부터는 간병인의 부축을 받으며 걸었다. 입원 23일

째부터는 혼자 걸어다니기 시작했다. 의식은 점차 회복되었으나 작화증 및 전향성 기억상실을 보였고 말더듬과 경한 구음장애도 지속되었다.

입원 27일째에 시행한 뇌 MRI상(그림 3) 뇌량의 고신호 강도는 현저히 감소되었고 양측 기저핵의 대칭적인 고신호 강도도 거의 완전히 소실되어 있었다. 입원 31일째에 시행한 심리 검사상 베르니케 실어증(Wernicke's aphasia) 양상과 더불어 전반적 언어기능의 유의한 저하, 전두엽 기능장애, 치매 수준의 지적 능력 저하, 광범위한 인지 기능 손상, 병식 결여 소견을 보였다.

입원 36일째에 환자는 추가적인 입원 치료를 위해 전문정신병원으로 전원되었다.

고 찰

1903년 Marchiafava와 Bignami는 뇌량 부위의 급성 수초탈락 소견을 특징으로 하는 질환을 기술했다.⁵⁾ 환자들은 대부분 40~60세의 남자로 만성 알코올 의존 및 영양 결핍의 과거력을 갖는다. 드물게는 영양 결핍된 비음주자에서도 나타난다. 병리학적으로는 뇌량의 급성 대칭성 수초 탈락 및 수반되는 괴사를 특징으로 하며,^{6,7)} 괴사시 독특하게 세 층으로 분리되어 가운데층이 가장 심하게 침범되므로 뇌 MRI상에서 특징적인 '샌드위치양 징후(sandwich-like appearance)'가 관찰된다.⁸⁾ 병태생리는 아직 알려지지 않고 있다. 수년간의 알코올 남용에 더하여 대사 및 혈류 장애가 있을 경우에 오는 것 같기도 하다.^{5,9)} 비록 처음에는 심한 신경학적 장애를 보이

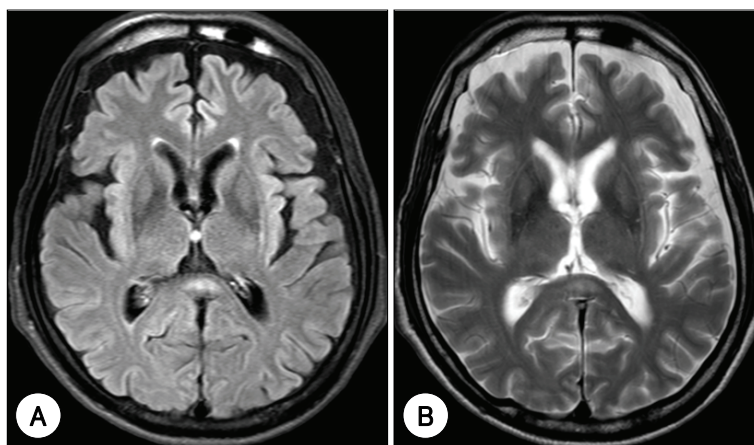


Fig. 3. MRI images on 24 days later. FLAIR image (A) T2-weighted image (B). Follow-up image shows near complete resolution of symmetrical hyperintense lesions in posterolateral portion of both basal ganglia. Hyperintense lesion in the splenium of corpus callosum has markedly decreased.

지만 고용량으로 비타민 B 투여 후 인지 및 운동기능의 유의한 호전을 보이는 경우도 종종 있어서⁹⁾ 비타민 B 복합체의 결핍이 주요 원인인 것으로 여겨진다.¹⁰⁾ 임상소견은 알코올성 뇌병증에 부합하는 양상으로 상당히 광범위하다. 크게 두 가지 형태로 나눌 수 있는데, A형은 의식 저하가 현저하고 초기 MRI상 T2 강조영상에서 고신호 강도의 뇌량 전체에 걸친 팽창이 관찰되며 예후도 불량하다. 반면에 B형은 의식저하가 좀 더 경미하고 MRI 소견도 뇌량의 부분적 침범을 보이며 예후도 양호한 편이다.¹¹⁾ 본 사례의 경우 B형에 해당된다고 볼 수 있다. 일반적으로 임상양상과 뇌영상 소견에 근거하여 진단한다. 현재는 MRI가 가장 유용한 진단 도구이며, 특히 확산강조영상(diffusion-weighted MR imaging)은 조기발견에 도움이 된다.¹²⁾¹³⁾

한편, MBD 외에도 만성 영양결핍 상태의 알코올 의존 환자에서 볼 수 있는 다양한 상태들이 합병될 수 있는데, 베르니케-코르사코프 뇌병증(Wernicke-Korsakoff Encephalopathy, 이하 WKE)의 경우 특징적으로 정중구조물들을 침범한다는 점에서 급성 MBD와 구분된다.¹⁴⁾ 만성 MBD의 경우 치매양상을 보이기 때문에 Korsakoff 치매, Alzheimer 병, 다발성 경색 치매 등과 감별을 요한다. 본 사례에서 환자의 운동기능은 점차 회복되었으나 기억력, 특히 WKE에서 관찰되는 전향성 기억상실이 지속된 것으로 보아 WKE가 중복되었을 가능성도 있으나, MRI 소견으로 미루어 WKE보다는 MBD로 인한 증상일 가능성이 높다고 본다.

본 사례는 만성적인 저나트륨혈증이 동반된 만성 알코올 의존 환자로서, MRI상 대칭적으로 피각 및 뇌량이 침범된 소견을 보였다. 이와 같이 MBD에서 전형적인 샌드위치양 징후와 동반되어 기저핵 병변이 발생하는 경우는 상당히 드물며, 병변의 기전으로 다음을 고려해 볼 수 있다.

첫째, 현재까지 보고된 MBD 사례들에서 대개 만성 알코올 의존의 과거력에 영양결핍이 동반된 경우가 많으며, 다수가 thiamine 결핍 상태였다. 이들에서 thiamine 투여 후 증상의 호전을 보인 예가 드물지 않았고, 그래서 MBD의 병태생리와 thiamine 결핍간의 관련성이 오랫동안 제기되어 왔다. 그러므로 이 환자의 뇌량 병변의 원인으로 이러한 가능성을 고려해볼 수 있다. 앞서 유사한 사례가 보고된 바 있는데,¹⁵⁾ 다만 그 경우 본 사례와 달리 혈청 나트륨 농도가 정상이었다.

둘째, 두 병변 모두 뇌교외 수초 용해(Extra-Pontine

Myelinolysis, 이하 EPM)와 관련될 수 있다. 저나트륨혈증의 급속 교정은 수초 탈락을 일으키는 위험인자로서 널리 알려져 있다. 이러한 수초 탈락은 뇌교(중심성 뇌교 수초 용해, Central Pontine Myelinolysis, 이하 CPM) 및 다양한 뇌 영역들(EPM)을 침범하며, 통칭하여 삼투성 탈수초 증후군(Osmotic Demyelination Syndrome, 이하 ODS)이라 일컫는다.¹⁶⁾¹⁷⁾ 선행하는 저나트륨혈증의 기간과 정도는 ODS에 대한 취약성에 영향을 미치며,¹⁸⁾ 특히 만성 알코올 의존과 영양결핍은 독립적 위험인자이다.¹⁹⁾ 이 환자는 여러 취약 요인들-만성 알코올 의존, 영양결핍, 만성 저나트륨혈증-을 갖고 있었으므로 혈청 나트륨 농도의 급속 교정이 없었음에도 불구하고 피각 부위의 EPM이 발생한 것으로 추정된다.

한편, 저산소증은 저나트륨혈증이 뇌손상을 일으키는 기전의 하나로서,²⁰⁾ 백질 및 기저핵은 저산소성 손상에 특히 민감한 것으로 알려져 있다.²¹⁾ 특히 뇌량 부위의 섬유들은 조밀하게 배열되어 있으므로,⁸⁾ 저나트륨혈증으로 인한 저산소증에 더욱 취약하다고 할 수 있다. 조직학적 소견을 비롯한 여러 유사한 특징들로 인해 MBD와 EPM은 종종 함께 논의되어왔고, Kim 등²²⁾은 피질부위 병변이 동반된 MBD 환자 사례에서 두 병변의 공통된 발생 기전으로 EPM의 가능성을 제기한 바 있다. 본 사례 역시 같은 맥락으로서, 저나트륨혈증에 의한 EPM이 MBD 발생의 한가지 기전일 가능성을 시사한다고 본다.

ODS에 대해 좀더 살펴보면 발생 비율은 대체로 가장 흔한 것이 CPM+EPM, 이어서 CPM 단독, EPM 단독 순이다.²³⁾ 특히 뚜렷한 저나트륨혈증의 소견이 없는 만성 알코올 의존의 경우 주로 CPM이 발생하며 EPM은 상당히 드물다.²⁴⁾ CPM과 EPM은 같은 질환으로서 원인, 병리 소견, 경과는 동일하나 침범 부위가 다르므로 서로간에 구분되는 임상양상을 보인다. 기저핵을 침범하는 EPM의 경우 파킨슨증(parkinsonism), 추체외로 증상 등 주로 움직임의 이상이 관찰되며, 이 외에 함구증, 긴장증 등도 기술된 바 있다.¹⁷⁾²⁵⁾ 본 사례에서는 강직 외에 기저핵 병변과 관련된 움직임의 이상은 뚜렷이 관찰되지 않았다. CPM이나 EPM의 예후는 사망으로부터 완전한 회복에 이르기까지 다양하며, 임상적 특징이나 영상소견의 변화로는 예측이 어렵다고 알려져 있다.¹⁷⁾ 그러나 이제까지 보고된 임상 예에서는 저나트륨혈증의 급속교정으로 발생한 CPM의 경우 대부분 높은 사망률을 보이며 생존자에서도 심한 신경학적 결손이 남는 반면, 저나트륨혈증의 급속교

정 없이 만성 알코올 의존의 과거력만 있는 환자에서 발생한 CPM의 경우 대부분 경증으로서 양호한 예후를 보이는 것으로 되어 있다.²⁶⁾²⁷⁾ 피각부위 EPM 병변이 동반된 본 사례의 예후가 비교적 양호했던 점은 아마도 이같은 맥락에서 이해될 수 있을 듯하다.

결론적으로, 만성적인 알코올 남용 및 영양 섭취 불량과 과거력을 가진 환자가 의식저하 및 보행상의 어려움 등 신경학적 이상소견을 주소로 내원할 경우 WKE 외에도 M-BD나 ODS의 가능성을 반드시 염두에 두어야 할 것이며, 뇌량 등 뇌병변 확인을 위한 MRI 검사, thiamine 및 멀티비타민 투여, 저나트륨혈증의 신중한 교정, 그밖에 뇌부종 완화를 위한 보전적 치료 등이 신속, 적절히 제공될 경우 환자의 예후 향상에 도움이 될 것으로 여겨진다.²⁸⁻³¹⁾

중심 단어 : Marchiafava-Bignami 병 · 뇌량 · 피각 · 탈수증 · 저나트륨혈증 · MRI.

참고문헌

- Rickert CH, Karger B, Varchmin-Schultheiss K, Brinkmann B, Paulus W. Neglect-associated fatal Marchiafava-Bignami disease in a non-alcoholic woman. *Int J Legal Med* 2001;115:90-93.
- Maki N, Hokoishi K, Komori K, Tanabe H. [A case of Marchiafava-Bignami disease caused by anorexia nervosa.] *No To Shinkei* 2001;53:669-671.
- Kukulska-Pawluczuk B, Princ R, Burzyńska-Makuch M, Borkowska A. [Marchiafava-Bignami disease.] *Wiad Lek* 2006;59:563-567.
- Kohler CG, Ances BM, Coleman AR, Ragland JD, Lazarev M, Gur RC. Marchiafava-Bignami disease: literature review and case report. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000;13:67-76.
- Navarro JF, Noriega S. [Marchiafava-Bignami disease.] *Rev Neurol* 1999;28:519-523.
- Kinoshita Y, Yasukouchi H, Tsuru E, Okudera T, Yokota A. [Rapid improvement of callosal edema by thiamine administration in Marchiafava-Bignami disease: a case report.] *No To Shinkei* 2004;56:425-428.
- Tuntiyatorn L, Laothamatas J. Acute Marchiafava-Bignami disease with callosal, cortical, and white matter involvement. *Emerg Radiol* 2008;15:137-140.
- Uchino A, Takase Y, Nomiyama K, Egashira R, Kudo S. Acquired lesions of the corpus callosum: MR imaging. *Eur Radiol* 2006;16:905-914.
- Gabriel S, Grossmann A, Höppner J, Benecke R, Rolfs A. [Marchiafava-Bignami syndrome. Extrapontine myelinolysis in chronic alcoholism.] *Nervenarzt* 1999;70:349-356.
- Ağgümlü L, Oner Y, Kocer B, Akpek S. The value of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of Marchiafava-Bignami disease: apropos of a case. *J Neuroimaging* 2008;18:188-190.
- Heinrich A, Runge U, Khaw AV. Clinico-radiologic subtypes of Marchiafava-Bignami disease. *J Neurol* 2004;251:1050-1059.
- Sugeno N, Nagai M, Shiga Y, Shiina G, Itoyama Y. [A case of Marchiafava-Bignami disease: serial changes with diffusion-weighted MR imaging.] *Rinsho Shinkeigaku* 2002;42:51-53.
- Hlailhel C, Gonnaud PM, Champin S, Rousset H, Tran-Minh VA, Cotton F. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Marchiafava-Bignami disease: follow-up studies. *Neuroradiology* 2005;47:520-524.
- Friese SA, Bitzer M, Freudenstein D, Voigt K, Kuker W. Classification of acquired lesions of the corpus callosum with MRI. *Neuroradiology* 2000;42:795-802.
- Hayashi T, Tanohata K, Kunimoto M, Inoue K. Marchiafava-Bignami disease with resolving symmetrical putaminal lesion. *J Neurol* 2002;249:227-228.
- Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS Jr. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med* 1986;314:1535-1542.
- Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75 Suppl 3:iii22-iii28.
- Alan G, Robinson JGV. *Williams Textbook of Endocrinology*: chap 9. Posterior pituitary. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1959;81:154-172.
- Fraser CL, Arieff AI. Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997;102:67-77.
- Sharma VK, Tan JH. Post-hypoxic early selective putaminal necrosis followed by delayed extensive sub-cortical demyelination. *Brain Inj* 2007;21:1199-1202.
- Kim MJ, Kim JK, Yoo BG, Kim KS, Jo YD. Acute Marchiafava-Bignami disease with widespread callosal and cortical lesions. *J Korean Med Sci* 2007;22:908-911.
- Gocht A, Colmant HJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a report of 58 cases. *Clin Neuropathol* 1987;6:262-270.
- Hagiwara K, Okada Y, Shida N, Yamashita Y. Extensive central and extrapontine myelinolysis in a case of chronic alcoholism without hyponatremia: a case report with analysis of serial MR findings. *Intern Med* 2008;47:431-435.
- Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000;13:691-697.
- Pfister HW, Einhäupl KM, Brandt T. Mild central pontine myelinolysis: a frequently undetected syndrome. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1985;235:134-139.

27. Mochizuki H, Masaki T, Miyakawa T, Nakane J, Yokoyama A, Nakamura Y, et al. Benign type of central pontine myelinolysis in alcoholism--clinical, neuroradiological and electrophysiological findings. *J Neurol* 2003;250:1077-1083.
28. Diraison P, Rouhart F, Goas P, Auclerc-Guichaoua S, Gomes C, Mocquard Y, et al. [Marchiafava-Bignami disease. 3 cases with favorable prognosis.] *Rev Med Interne* 1999;20:54-59.
29. Alla P, Carrère C, Dupont G, Gilles B, Valance J, Carli P. [Marchiafava-Bignami disease of good prognosis. Two cases.] *Presse Med* 2000;29:1170-1172.
30. Pasutharnchat N, Phanthumchinda K. Marchiafava-Bignami disease: a case report. *J Med Assoc Thai* 2002;85:742-746.
31. Helenius J, Tatlisumak T, Soinne L, Valanne L, Kaste M. Marchiafava-Bignami disease: two cases with favourable outcome. *Eur J Neurol* 2001;8:269-272.