

Case Report

급성 양측 손목처짐으로 발현한 베르니케뇌병증 1예

전북대학교 의학전문대학원 신경과학교실¹, 전북대학교병원 신경과, 임상의학연구소²

김도형² · 오선영^{1,2}

A Case of Wernicke's Encephalopathy Presenting as Acute Bilateral Wrist Drop

Do-Hyung Kim², Sun-Young Oh^{1,2}

¹Department of Neurology, Chonbuk National University College of Medicine, Jeonju; ²Biomedical Research Institute of Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea

Thiamine deficiency can cause peripheral polyneuropathy and Wernicke's encephalopathy. Wernicke's encephalopathy is characterized by ataxia, ophthalmoplegia, nystagmus, and confusion, and typically presents acute and rapidly progressive course, whereas peripheral neuropathy associated with thiamine deficiency manifests chronic and slowly progressive one. However, acute and rapidly progressive axonal polyneuropathy combined with Wernicke's encephalopathy is quite rare and unusual. Here, we describe a patient with Wernicke's encephalopathy who presented with acute bilateral axonal neuropathy. (Korean J Clin Neurophysiol 2014;16:27-31)

Key Words: Wernicke's encephalopathy, Acute axonal polyneuropathy, Thiamine

Received 18 September 2013; received in revised form 10 February 2014; accepted 14 May 2014.

베르니케뇌병증(Wernicke's encephalopathy)은 티아민(thiamine)의 결핍으로 나타나는 의식혼돈, 안구운동장애, 실조증을 특징으로 하는 급성신경정신행동질환(neuropsychiatric disorder)이다. 티아민은 수용성 비타민으로서 건강한 성인에서 하루 1-2 mg 정도 필요로 하며, 30-50 mg 정도가 체내에 저장되어 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier)을

지나 뇌 조직이나 신경세포에 도달 후 신경세포 내의 사립체(mitochondria)와 핵으로 전달된다.¹ 티아민이 전혀 공급되지 않는 상태가 약 4-6주 정도 지속되면 티아민 결핍으로 인한 증상이 나타날 수 있는데 가장 흔한 티아민결핍질환이 각기병(beriberi)과 베르니케뇌병증이다.¹ 티아민 결핍은 말초신경병을 흔히 동반할 수 있는데, 사지의 근위부보다 원위부의 운동, 감각신경의 전도속도를 대칭적으로 저하시키는 말초신경병이 특징인 dry beriberi와, 부종(edema), 빈맥(tachycardia), 심장비대(cardiomegaly)가 말초신경병에 동반되는 wet beriberi가 있다. 베르니케뇌병증에서도 만성 다발말초신경병이 동반할 수 있으나,^{2,3} 첫 증상으로 급성 대칭 축삭신경병(acute axonal neuropathy)으로 발현한 경우는 국내에서 보고된바가 없다.⁴ 저자들은 갑작스런 양측 손목처짐(wrist drop)의 급성 대칭 축삭신경병으로 발현된 베르니케뇌병증 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께

Address for correspondence;

Sun-Young Oh

Department of Neurology, Chonbuk National University Hospital, Chonbuk National University College of Medicine, 20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea

Tel: +82-63-250-1590 Fax: +82-63-251-9363

E-mail: ohsun@jbnu.ac.kr

^{*}This study was supported by a Fund of Biomedical Research Institute, Chonbuk National University Hospital, and by research funds of Chonbuk National University.

보고한다.

증 례

수 개월 전부터 지속되는 심한 식욕부진, 구토와 전신위 약으로 내과에 입원중인 57세 남자가 입원 후 발생한 양측 손목저림과 손저림, 의식변화를 보여 신경과로 의뢰되었다. 환자는 과거 복부전산화단층촬영에 사용한 조영제로 유발된 신장병(nephropathy)으로 혈액투석을 받고 있었으며, 입원 4개월 전 원위부 총담관 종양으로 날문보존이자샘창자절제술(pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy)을 받은 기왕력이 있으며, 다른 수술이나 외상의 과거력은 없었다. 입원 당시 혈액검사서에서 경미한 간수치의 상승(AST: 41 IU/L, ALT: 44 IU/L)과 신장기능부전(BUN: 42 mg/dL, Cr: 4.10 mg/dL) 외에는 특이소견이 보이지 않아 보존적 치료 중이었다. 입원 7일째부터, 양측 손저림을 호소하기 시작했으

며 다음날부터 양손의 처짐, 위약과 함께 가끔씩 질문에 적절하게 대답하지 못하고 상황에 맞지 않는 이야기를 하였다. 신경학적 검사에서 기면 상태의 의식 수준과 시간과 장소에 대한 지남력장애, 전향성기억상실증을 보이는 중등도 인지능력 저하가 관찰되었다. 자발안진은 없었으며, 외안근운동은 정상이었고 신속보기운동(saccades)과 부드러운 따라보기 운동(smooth pursuit)도 잘 수행하였으나 양안에서 수평주시유발안진(gaze-evoked nystagmus)이 관찰되었다. 운동검사서에서 하지 및 상지 근위부 힘은 정상이었으나 양측 손목의 신전이 전혀 되지 않았고 전완의 내회전 위약(MRC grade II), 엄지손가락의 외전 위약(MRC grade II)이 양측에서 관찰되었다. 첫째등쪽뼈사이근(first dorsal interosseous)이나 새끼벌림근(abductor digiti minimi)의 운동은 정상이었다. 감각검사서에서 양 손등과 손바닥에 저린 느낌과 감각저하를 호소하였으며, 4, 5번째 손가락과 이와 연결된 손바닥, 손등에서는 정상이었다. 소뇌기능검사서에서

Table 1. Result of nerve conduction study of bilateral upper and lower extremities

	Latency (msec)			Conduction velocity (m/sec)			Amplitude (m; mV/ s; uV)		
	RT	LT	NL	RT	LT	NL	RT	LT	NL
Motor nerve									
Median nerve	NR	NR	≤4.4	NR	NR	≥49.96	NR	NR	≥5
Ulnar nerve									
Wrist	2.7	2.8	≤3.3				7.2	5.7	≥5
Elbow	6.8	7.1		59	65	≥50.61	5.3	4.6	
Axilla	8.5	9.7		52	51		5.1	4.7	
Radial nerve	NR	NR	≤2.9	NR	NR	≥57.2	NR	NR	≥2
Peroneal nerve									
EDB Ankle	5.9	3.8	≤6.5				1.8	6.0	≥4
B Fib	13.0	10.6		42	47	≥41.85	1.6	4.8	
Poplit	14.4	12.1		41	45	≥40.0	1.9	4.7	
TA Fib head	4.6	4.2	≤6.7			≥40.5	5.0	5.3	≥5.0
Poplit	6.4	6.1		44	45		5.0	5.1	
Tibial nerve									
Ankle	3.7	4.5	≤5.8				11.5	7.1	≥5.0
Knee	11.6	11.9		48	51	≥40.63	9.4	5.1	
Sensory nerve									
Median nerve	NR	NR	≤3.5	NR	NR	≥41.26	NR	NR	≥10
Ulnar nerve	2.7	2.7	≤3.1	38	35	≥39.26	40.5	45.6	≥10
Radial nerve	2.7	NR	≤3.1	37	NR	≥44.31	3.8	NR	≥10
Peroneal nerve	1.8	2.2	≤4.4	56	64	≥40.5	4.1	4.8	≥4.0
Sural nerve	2.6	2.3	≤4.4	46	52	≥34.68	8.2	13.4	≥6.0

RT; right, LT; left, NL; normal range, NR; no response, m; motor, s; sensory, EDB; extensor digitorumbrevis, TA; tibialis anterior, B Fib; below fibular head, Poplit; popliteal fossa, Fib head; fibular head.

사지의 경미한 겨냥이상과 스스로 걷기 힘들 정도의 실조 증을 보였다. 심부진반사 검사에서 양 상지의 상완요골근 반사와 무릎반사는 유발되지 않았으며, 다른 관절에서는 약간 감소되었다. 신경전도검사서 양측 정중신경과 요골신경에 복합근육활동전위(compound muscle action potential, CMAP)와 양측 정중신경과 좌측 요골신경에 감각신경활동전위(sensory nerve action potential, SNAP)가 나타나지 않고 우측 요골신경의 감각신경활동전위의 진폭감소를 보여 상지 정중신경과 요골신경의 심한 축삭신경병증(axonal neuropathy)을 시사하였다. 그러나 양쪽 내측, 가측 전상완피부신경(medial-, lateral antebrachialcutaneous nerve) 신경전도검사는 정상이었다. 하지 신경전도검사서 우측 짧은발가락편근(extensor digitorum brevis)의 복합근육활동전위 진폭은 감소하였으나 앞장강근(tibialis anterior) 진폭은 정상범위의 하한에 해당하였다. 정강신경 복합근육활동전위, 종아리각각신경활동전위의 진폭 역시 정상 범위 하한이었으나, 장판지신경(sural nerve) 신경전도검사는 정상이었다(Table 1). 근전도검사서 양측 고유시지신근(extensor indicis proprius), 자쪽손목편근(extensor carpi ulnaris), 상완요골근(brachioradialis), 긴엄지굽힘근(flexor pollicis longus), 긴노쪽손목편근(extensor carpi radialis, long head), 원앞침근(pronator teres), 짧은엄지벌림근(abductor pollicis bervis)에 이상자발전위(abnormal spontaneous activities)를 볼 수 있었으나 첫째등뼈사이근(first dorsal interosseus), 새끼벌림근(abductor digiti-minimi), 4, 5번 깊은손가락굽힘근(flexor digitorumprofundus to digits 4, 5), 위팔세갈래근(triceps brachii), 위팔두갈래근(biceps brachii)과 위팔신경얼기병증(brachial plexopathy)을 확인하기 위해 추가로 검사한 다른 근육 및 척추주위근(paraspinal muscle), 우측 긴종아리근(peroneus longus)를 제

외한 양 하지 근육들은 정상이었다. 증상 발생 이틀째 촬영한 뇌자기공명영상의 FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 영상에서 시상내측(medial thalamus), 중뇌수도관 주위영역(periaqueductal area of the midbrain)과 뇌교의 제4 뇌실 바닥에 양측으로 대칭적인 고신호강도가 확인되었다 (Fig. 1).

환자의 입원 전 병력, 임상 증상, 신경학적 검사, 뇌자기공명영상 및 신경전도, 근전도검사 소견으로 미루어 베르니케뇌병증과 함께 동반된 양측 정중신경 및 요골신경의 축삭신경병으로 진단할 수 있었다. 일반혈액검사, 갑상선 기능검사, 당화혈색소, 공복혈당, 자가항체(autoimmune antibody, anti-Ro (SS-A) and anti-La (SS-B), anti-RNP, anti-dsDNA, anti-Sm, anti-TM antibody, rheumatoid factor, Anti-TSH receptor antibody, anti-histone antibody, anti-Rib-P antibody, anti-cardiolipinantibody, anti SCL antibody anti Jo-1 antibody, c-ANCA, p-ANCA, anti-phospholipid antibody), 항핵항체(antinuclear antibody), 루푸스항응고인자(Lupus anticoagulant), 매독검사, 인간면역결핍바이러스(Human immunodeficiency virus) 및 비타민 B12 (500 pg/mL, normal range 200-950 pg/mL)검사는 정상이었다. 혈중 티아민(thiamine) 혈중농도가 감소되어 있었으며(24.0 µg/mL, normal range 59-213 µg/mL), 하루 200 mg의 티아민 정주(intravenous injection) 치료를 시작하였다. 티아민 치료 시작 후 환자의 이상 신경학적 증상은 현저하게 호전되었으나 최근 일에 대한 기억력 저하, 양측 손목 처짐은 지속되었다. 티아민을 경구 약제로 전환 후 환자는 퇴원 하였으며 6주 후 실시한 뇌자기공명영상 추적 검사에서 입원 당시 뇌 병변은 관찰되지 않았으나 기억력 저하 및 양측 손목 처짐의 뚜렷한 호전은 없었다. 3개월 후 외래 진료에서 기억력 저하 및 양측 손목 처짐은 거

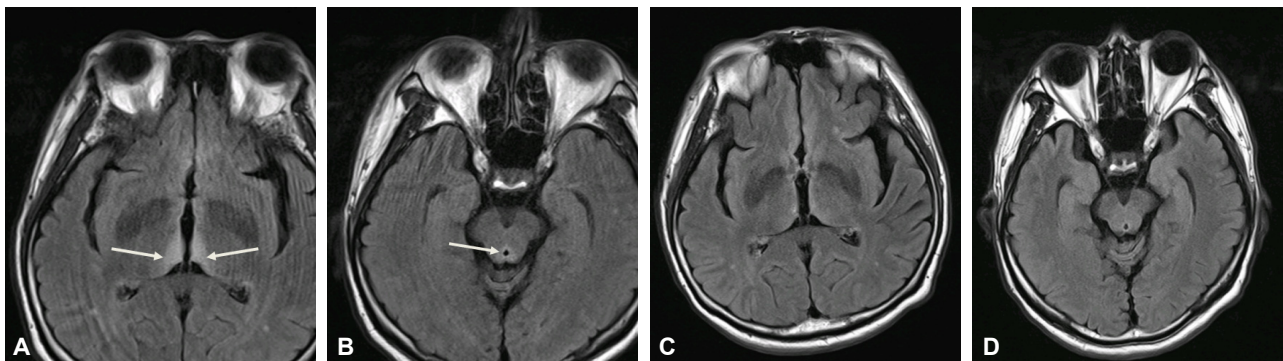


Figure 1. Coronal fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MR images. These FLAIR images show signal intensity alterations of medial thalamus (white arrows, A) and periaqueductal area of the midbrain (white arrow, B) in an acute period of disease. After six weeks of treatment, follow-up FLAIR MR images (C and D) showed a normalized signal change in same area (A and B level) that affected by Wernicke's encephalopathy.

의 정상으로 회복하였다.

고 찰

베르니케뇌병증의 원인인 티아민 결핍을 유발하는 가장 흔한 원인은 잘못된 방식의 음주이지만 알콜과 관련 없이도 티아민의 공급 저하 또는 흡수 감소를 유발하는 후천성 면역결핍증, 악성종양, 영양소 이상흡수, 신경성식욕부진, 임신에 인한 입덧, 지속적인 정맥영양공급, 특히 위 절제술(gastrectomy) 후에도 유발 가능하다.^{1,2,5} 일반적으로 티아민은 뇌세포 안으로 들어가 당 대사과정에 관여하는데 에탄올이 티아민의 이러한 작용을 억제하고 신경세포 손상을 야기한다.³ 베르니케뇌병증 환자는 뇌자기공명영상이나 컴퓨터단층촬영에서 내측시상(medial thalamus)과 제3뇌실 주변의 백질(periventricular regions of the third ventricle)에 선택적으로 병변이 나타나는데, 그 외 소뇌나 그 주변 구조물, 뇌신경핵(cranial nerve nuclei), 적색핵(red nuclei), 치아핵(dentate nuclei), 꼬리핵(caudate nuclei), 뇌들보팽대(splenium) 등에도 나타난다.⁶

베르니케뇌병증과 코르사코프 증후군(Korsakoff syndrome)이 함께 나타난 환자의 약 80%에서 만성축삭다발신경병을 동반하는데, 베르니케뇌병증만 있는 환자에서도 이러한 만성 말초신경병이 동반된 보고가 있다.^{4,7} 베르니케뇌병증과 동반하여 나타나는 다발신경병 환자의 신경전도검사와 조직검사는 대부분 축삭형 신경병증을 보이며 수개월에 걸쳐 상지 보다 하지에, 근위부 보다 원위부에 주로 나타난다.⁵

티아민 결핍이 심하거나 빠르게 진행되는 경우 중추신경계 손상확률이 높은 반면, 결핍이 오랜 기간 동안 서서히 진행되는 경우 말초신경계 손상이 주로 발생하지만 위성형술(gastroplasty) 후 급속한 티아민 결핍으로 베르니케-코르사코프 증후군 환자에서 급성다발신경병이 동반된 보고가 있으며 이는 주로 비만치료 방법인 위 절제술(gastrectomy)과 루와이문합술(Roux-en-Y)에서 많이 보고되었다.^{5,7,8} 이는 위성형술을 받은 환자에서 만성적인 티아민 흡수 장애뿐만 아니라 수술 후 나타난 구토가 빠른 속도로 티아민 결핍 상태를 유발하여 베르니케뇌병증 환자에서 급성다발신경병이 함께 발생하는 것으로 생각된다.⁷ 본 증례의 환자도 원위부총담관 종양으로 날문보존이자샘창자절제술을 받은 후 만성적인 흡수장애 상태에서 반복적인 구토와 식욕부진으로 인해 티아민 결핍이 가속되어 베르니케뇌병증과 함께 급성축삭다발신경병이 발병한 것으로 생각할 수 있겠다. 이전의 보고와 다르게 주로 상지에 국한된 축삭신경

병을 보이고 있지만 신경전도검사에서 척골신경과 정강신경 복합근육활동전위, 종아리신경의 복합근육활동전위와 감각신경활동전위 진폭이 정상 범위지만 하한 수준으로 감소를 확인할 수 있다(Table 1).

본 환자에서처럼 만성 티아민 감소 상태에서 급속하게 신경병을 악화시킬 수 있는 원인으로는, 티아민 결핍으로 인해 당대사과정에 작용하는 pyruvate dehydrogenase (PDH)의 활성 감소로 인해 삼인산아데노신(Adenosine Triphosphate, ATP) 생성 감소로 유추할 수 있다. 이는 말초신경의 탈분극과 축삭의 흥분조절에 중요한 역할을 하는 신경세포 표면의 랑비에 결절의 Na^+K^+ -ATPase의 활성을 감소시킨다. 우아바인(ouabain)을 이용해 Na^+K^+ -ATPase를 억제시키는 실험에서 유수신경과 무수신경의 신경전도 속도변화는 저명하지 않지만 복합신경활동전위 진폭은 감소하였다.⁷ 따라서 본 환자의 급성 양손목 처짐은 장기간의 티아민 결핍과 지속적이고 반복적인 구토로 인한 급속한 티아민 결핍의 초래로 말초신경의 축삭변성이 급격하게 악화된 것으로 추정할 수 있다.

베르니케뇌병증에 대한 최근의 치료지침은 진단 후 가급적 빨리 티아민 투여를 시작해야 하는데, 하루 200 mg의 티아민을 세 차례 나눠 당 투여 전에 정주(intravenous injection)해야 하며 식이섭취가 가능해지면 경구투여로 전환하여 유지한다.⁹ 위 절제술이나 위 성형술을 실시한 환자는 최소 6개월 이상 지속적으로 혈중 티아민 농도를 추적관찰한다.⁹

결론적으로, 베르니케뇌병증은 중추신경계 이상 증상뿐 아니라 티아민 결핍이 오래 지속되면 말초신경병을 동반할 수 있지만, 본 증례와 같이 급성 축삭형말초신경병을 동반할 수 있다는 점을 유의해야 하며, 의심환자에게 말초신경병 동반 여부를 확인하는 것이 불필요한 검사를 막고 빠른 치료방법 결정에 중요하다.

REFERENCES

1. Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. Wernicke's encephalopathy: role of thiamine. *Practical Gastroenterol* 2009;75:21-30.
2. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med* 2007;50:715-721.
3. Butterworth RF. Thiamin deficiency and brain disorders. *Nutr. Res. Rev.* 2003;16:277-283.
4. Lehmann HC, Lindenberg R, Arendt G, Ploner M. Acute axonal neuropathy and Wernicke's encephalopathy. *J Neurol* 2006; 253:1516-1517.
5. Koike H, Misu K, Hattori N, Ito S, Ichimura M, Ito H, et al.

- Postgastrectomy polyneuropathy with thiamine deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:357-362.
6. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:501-508.
 7. Ishibashi S, Yokota T, Shiojiri T, Matunaga T, Tanaka H, Nishina K, et al. Reversible acute axonal polyneuropathy associated with Wernicke-Korsakoff syndrome: impaired physiological nerve conduction due to thiamine deficiency? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:674-676.
 8. Thaisetthawatkul P, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Norell JE, Dyck PJ. A controlled study of peripheral neuropathy after bariatric surgery. *Neurology* 2004;63:1462-1470.
 9. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010;17:1408-1418.