흡인성 폐렴 환자에서 발생한 베르니케 뇌병증 1예

- 증례 보고 -

단국대학교 의과대학 내과학교실

김소미 · 서지현 · 노 란 · 추영광 · 라성수 · 박재석 · 김도형

A Case of Wernicke's Encephalopathy Occurring in a Patient with Aspiration Pneumonia

- A Case Report -

So Mi Kim, M.D., Ji Hyun Suh, M.D., Ran Noh, M.D., Young Kwang Choo, M.D., Sung Soo La, M.D.,
Jae Seuk Park, M.D. and Doh Hyung Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Wernicke's encephalopathy is a neurologic complication of thiamine deficiency, presenting with acute confusion, oculomotor dysfunction, and gait ataxia. While most often associated with chronic alcoholism, Wernicke's encephalopathy occasionally occurs in the setting of poor nutritional status, such as malabsorption, increased metabolic requirements, or increased loss of the water-soluble vitamins. Patients with critical illnesses can present with excessive catabolic status because of activation of the sympathetic nervous system and the pituitary-adrenal axis. In addition, inappropriate nutritional evaluation and lack of concerns for adequate nutrient support can increase the morbidity and mortality in such patients. However, the importance of adequate nutritional support is often disregarded during treatment of the patient's primary illness. We have recently managed a patient with Wernicke's encephalopathy and pneumonia who did not receive adequate nutritional support during hospitalization. We report this case to call attention to the importance of nutritional support in critically ill patients.

Key Words: encephalopathy, Wernicke's encephalopathy, nutrition.

베르니케 뇌병증이란 티아민 부족으로 인해 발생하는 급성 신경학적 합병증으로 전형적으로 의식 장애, 안 운동 마비, 운동 실조 등의 임상 양상을 보인다.¹⁾ 주로 만성 음주로 인한 심한 영양 결핍 상태에서 발생한다고 알려져 있지만 장기간의 금식, 임신 오조, 신경성 식욕 부진, 고농도 경정맥 영양 공급, 악성 종양, 혈액 투석 환자에서도 발생 할 수 있다.²⁾ 중환자실 환자의 경우 중증 질환으로 인해 대사 요구량이 많고 만성 소모성 상태에 있기 때문에 적절한 영양 공급이 필수적이지만,³⁾ 환자에 대한 부적절한 영양 평가와 영양 공급에 대한 의료진의 이해 부족으로 인해 이환율

과 사망률이 증가하는 경우도 있다.

저자들은 최근 교통사고로 인하여 대퇴부 골절 수술을 받은 후 누워 지내던 환자에서 흡인성 폐렴에 대한 치료 목적으로 장기간 금식 상태를 유지하는 동안 발생한 베르니케 뇌병증을 경험하여 보고하는 바이다.

증례

62세 여자 환자가 한달 전 교통 사고로 경막하출혈, 우측 대퇴골 골절이 발생 하여 입원하였다. 입원 당시 왼쪽 경막하출혈이 소량 있었고, 의식은 혼수상태이었으며 Glasgow coma scale (GCS) E₂M₅V₂이었다. 경막하출혈에 대한 대증 치료를 받은 후 출혈량이 늘지 않고 의식은 기면상태(GCS; E₃M₆V₄)로 호전되어 우측 대퇴골 접합 수술을 시행 받았다. 수술 후 환자는 움직이지 못한 채 누워 지냈고 의식 상태의 변화는 없었으며 반복된 구토와 흡인으로 물 이외에는

논문접수일 : 2008년 8월 11일, 승인일 : 2008년 11월 20일
책임저자 : 김도형, 충북 천안시 안서동 16-5
단국대학교 의과대학 내과학교실
우편번호: 330-715
Tel: 041-550-3870, Fax: 041-556-3256
E-mail: kimdh@dankook.ac.kr

금식 상태로 지냈다. 수술 후 7일 간 포도당 수액을 유지하였으나 금식 기간이 길어지면서 고농도 경정맥 영양 공급을 시행하였다. 환자는 이후에도 빈번하게 흡인과 구토 증세를 보였다. 수술 13일째 38.4°C의 발열이 있었으며 단순 흉부 방사선 검사 상 우하엽의 경화 소견이 보였다. 흡인성 폐렴으로 진단하고 ceftriaxone, clindamycin을 경험적 항생제로 사용하였으며 객담배양검사서 확인된 *Klebsiella pneumoniae*에 대한 항생제 감수성 검사를 바탕으로 경험적 항생제를 유지하였다. 폐렴 치료 경과 동안 금식 상태는 계속 유지되었다. 수술 후 28일째 환자는 갑자기 혼수상태로 의식이 저하되었고 호흡수 35회/분, 말초산소포화도 85%의 불안정한 활력징후를 보여 호흡기 내과로 전과되어 중환자실로 전동되었다.

중환자실 입원 당시 활력 징후는 혈압 90/60 mmHg, 맥박수 129회/분, 호흡수 33회/분, 체온 38.5°C이었고 의식은 혼수상태였으며 GCS E1M2V2이었다. 만성 병색을 보이고 있었고, 흉부 진찰 상 심잡음은 없었으나 우측 폐하엽에서 수포음이 청진되었다. 복부 팽만이 있었고 장음은 감소되어 있었다. 비 재호흡 마스크를 통해 산소 10 L/min 공급하면

서 시행한 동맥혈 가스 검사는 pH 7.47, PaCO₂ 34 mmHg, PaO₂ 50 mmHg, HCO₃⁻ 25 mmol/L, SaO₂ 85.5%이었다. 말초 혈액 검사 상 백혈구 15,420/mm³, 혈색소 10.6 g/dl, 혈소판 228,000/mm³, 백혈구 분획은 중성구 85.4%, 림프구 9.3%, 단핵구 4.2%, 호산구 0.9%, 호염기구 0.2%이었다. BUN 14.1 mg/dl, creatinine 0.49 mg/dl, AST 28 IU/L, ALT 14 IU/L, Na⁺ 144 mEq/L, K⁺ 3.9 mEq/L, Cl⁻ 111 mEq/L, protein 5.3 mg/dl, albumin 2.9 mg/dl, Ca 6.9 mg/dl이었다. 단순 흉부 방사선 검사에서 우하엽의 미만성 경화 소견이 관찰되었으며, 복부 방사선 사진에서는 장마비 소견이 보였다. 환자는 폐렴으로 인한 저산소성 호흡부전으로 판단되어 중환자실 전동 후 곧바로 인공 호흡기 치료를 받았다. 기관 삽관 후 수축기 혈압이 80 mmHg로 저하되고, CVP 8 cmH₂O 소견을 보였다. 생리식염수 1 L를 빠르게 정주하였으나 반응이 없었고, 도파민 30 µg/kg, 도부타민 30 µg/kg, 노르에피네프린 160 µg/kg까지 용량을 증가시켰으나 쇼크 상태는 지속되어 수축기 혈압이 60-70 mmHg로 측정되었다. 항생제는 meropenem과 vancomycin으로 변경하였고 혈액배양검사, 객담배양검사, 소변배양검사 등을 시행하였다. 환자는 중환자실

Fig. 1. Initial magnetic resonance images: T2 weighted image and Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image show high signal intensity lesions in both medial thalami (A, B), and periaqueductal gray matter of brain stem (C, D). (A) Initial T2 weighted image of both medial thalami. (B) Initial FLAIR image of both medial thalami. (C) Initial T2 weighted image of periaqueductal gray matter of brain stem. (D) Initial FLAIR image of periaqueductal gray matter of brain stem.

Fig. 2. Follow up magnetic resonance images after thiamine administration for 5 month: The previous high signal intensity lesions are disappeared at T2 weighed image (A, B), and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image (C, D). (A) f/u T2 weighed image of both medial thalami. (B) f/u FLAIR image of both medial thalami. (C) f/u T2 weighed image of periaqueductal gray matter of brain stem. (D) f/u FLAIR image of periaqueductal gray matter of brain stem.

치료 2 일째까지 승압제와 강심제의 사용에도 불구하고 계속해서 활력징후는 수축기 혈압이 50–120 mmHg까지 변하는 등 불안정한 상태를 보였다. 신경학적 검사상 환자는 간헐적으로 왼쪽으로의 안구 편위 및 안구 진탕 현상이 간헐히 나타났다. 심전도 상 V₁₋₃까지 T 파의 역위 소견이 새로 관찰되었고 심초음파 검사 상 심박출률 20%의 확장성 심근병증 소견을 보였다. 환자는 단순 흉부 방사선 검사 상 악화 소견이 명확하지 않았고, 전과 당시 기면에서 혼수로의 갑작스런 의식 저하 및 불안정한 활력징후, 안구 편위 및 진탕 등에 대해 뇌병변과의 연관성이 의심되어 뇌자기공명영상술을 시행하였다. 뇌자기공명영상의 T2 강조영상과 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 영상에서 양측 내측 시상하부와(Fig. 1A) 뇌수도관 주위에(Fig. 1B) 고음영 병변이 관찰되었다. 환자는 장기간의 금식과 고농도 경장 수액을 공급하면서도 비타민 공급이 적절히 이루어지지 않았던 점, 뇌자기공명영상에서 확인된 베르니케 뇌병증의 특징적 소견, 갑작스런 의식 저하와 간헐적 안구 편위 및 진탕 소견 등의 임상 양상을 종합하여 티아민 부족에 의한 베르니케 뇌병증으로 진단되었다. 티아민을 100 mg을 정주하면서 경비관을 이용하여 식이를 시작하였다. 또한 기관 삽관시

시행한 객담검사에서 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)가 동정되어 항생제는 meropenem과 vancomycin을 유지하였다. 티아민 정주 3일째부터 활력징후가 안정되어 Norepinephrine은 끊을 수 있었으며, 도파민과 도부타민 용량도 계속 감량할 수 있었다. 중환자실 입원 7일째 시행한 심초음파에서 심박출률은 67%로 회복되었으며 심전도 상 T 파의 역위도 더 이상 보이지 않았다. 또한 방사선 검사상 우하엽의 경화소견은 호전되었으며, 객담양도 줄어 중환자실 전동 7일째 인공 호흡기 이탈 후 17일째 일반 병동으로 전동되었다. 5개월 후 시행한 뇌자기공명영상에서 베르니케 병변은 소실되었으나(Fig. 2), 의식은 반혼수상태로 이전 상태로 회복하지 못하였다. 현재 환자는 기관절개술 후 대증 치료하며 경과 관찰 중이다.

고 찰

베르니케 뇌병증에 대한 국내 외의 다양한 보고를 살펴보면 만성 음주,⁴⁾ 위절제⁵⁾ 등에 의한 급성 또는 만성 적인 영양 결핍과 연관되어 있다. 중환자실에서 집중치료를 받는 환자의 경우 질병으로 인해 대사 요구량이 많고 만성소모

성 상태이기 때문에 영양 결핍과 관련된 위험 요인에 노출되기 쉽다. 또한 부적절한 영양 공급은 면역력 저하와 근력 약화로 중환자실 이환율과 사망률을 높이는 것으로 알려져 있다. 하지만 아직까지 의료진들에게 영양 공급의 중요성에 대한 인식이 부족한 상태이며 부적절한 영양공급으로 인해 발생 할 수 있는 베르니케 뇌병증과 같은 이차적 문제는 간과되기 쉽다. 따라서 본 증례는 적절한 영양 공급의 중요성과 이에 대한 의료진의 관심과 이해의 필요성을 환기 시켜 주고 있다.

베르니케 뇌병증은 탄수화물 대사에 중요한 조효소인 티아민 결핍에 의해 발생하는 신경학적 합병증이다. 티아민은 주로 소, 돼지고기, 콩, 곡류 및 견과류에 함유량이 많으며, 우리의 주식인 소맥과 제분된 쌀에는 소량밖에 포함되어 있지 않다.⁷⁾ 또한, 체내 저장량이 극히 적고 티아민 반감기가 10-20일 사이이기 때문에 음식으로 공급받지 못하면 수주 내에 결핍 증상이 발생할 수 있다.⁷⁾

티아민은 transketolase, alpha-ketoglutarate dehydrogenase, pyruvate dehydrogenase의 에너지 대사에 필요하다. 특히 전신 소모성 질환이 있거나 급성으로 탄수화물 요구량이 증가할 때, 대사율을 조절하는 중요한 인자이다.⁵⁾ 티아민 부족이 어떻게 뇌 병변을 일으키는지에 대한 명확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 하지만 뇌는 대사율이 가장 높은 기관이므로 티아민 결핍 시 뇌의 대사 장애가 일어나게 되고 뇌 신경 손상을 일으키는 것으로 보고되고 있다.⁸⁾ 또한, 뇌혈관 벽이 손상되어 투과성이 증가하게 되는데, 이는 N-methyl-D aspartic acid (NMDA) receptor 연관 독성 및 활성 산소의 발생을 높여 뇌신경 파괴를 가속시킨다.⁸⁾

베르니케 뇌병증 증상은 안구 진탕, 보행 실조, 의식 저하라는 3대 증상 외에도 매우 다양하다. 의식 혼돈, 저혈압, 저체온, 전정기관 기능 손실 등의 증상도 발생할 수 있다.⁹⁾ 베르니케 뇌병증이 생기는 부위는 뇌의 간뇌, 중뇌 부위인데 특히 시상하부가 온도 조절 중추 및 자율 신경 조절 중추를 포함하고 있어 저체온증 및 자율 신경계 이상도 발생할 수 있다.¹⁰⁾ 저혈압, 실신, 빈맥 등이 발생 할 수 있고, 드물게 심근 효소 증가, 심전도의 변화도 동반될 수 있다.¹⁰⁾

베르니케 뇌병증의 뇌자기공명영상 소견은 T2 강조영상에서 중피뇌계와 유두체, 시상내측에서 대칭적인 고신호 강도가 관찰되고, 뇌척수액의 고신호 강도에 의해 뇌실 주변의 병변이 구분되어 보이는게 특징적이다.¹¹⁾ 보통 베르니케 뇌병증의 진단은 임상 양상으로 판단하지만, 자기공명영상에서 이러한 특징적 모습이 나타나면 확진에 도움이 될 수 있다. 본 예의 경우 환자는 이미 경막 하 출혈로 인하여 기면상태로 의식 저하가 있었던 상황이었고, 방사선학적으로 저명한 흡인성 폐렴 소견 및 발열 등의 임상 증상이 있어 폐렴으로 인한 패혈증을 제일 먼저 의심하였다. 하지만 환자에게 나타난 갑작스런 의식저하, 심장기능저하, 간간히

보이는 안구편위 및 진탕 현상, 흉부 방사선학적 소견에 비해 불안정한 활력징후 등을 설명하기에는 부족하여 시행한 뇌자기공명영상술에서 베르니케 뇌병증의 특징적인 소견이 관찰되어 진단에 도움이 되었다.

베르니케 뇌병증의 치료는 진단 후 티아민 공급을 하는 것이다. 보통 하루에 필요한 티아민 섭취 요구량은 1-2 mg이나 급성기에는 하루에 100 mg을 5일 정도 정주하며 식이 섭취가 가능해지면 경구 투여로 보충한다.¹²⁾ 충분한 티아민의 공급을 통하여 환자의 증상은 대개 호전되는 것으로 되어 있지만 장기간의 티아민 결핍 시에는 비가역적일 수도 있다.

본 예의 경우 흡인성 폐렴에 대하여 객담을 통한 균주 동정을 통하여 항생제 감수성 검사에 맞춘 적절한 항생제로 치료하였다. 또한 베르니케 뇌병증에 대해서는 충분한 티아민을 공급하였다. 환자는 티아민 정주 후 급속히 활력징후가 안정화되고 심장기능도 회복되었으며 뇌자기공명영상에서 보이던 베르니케 뇌병변도 소실되었다. 하지만 의식 상태는 이전 상황으로 회복되지 못하였다. 이는 베르니케 병변에 의한 뇌손상이 비가역적인 경과를 밟았을 가능성도 있지만, 내원 당시 경막하출혈에 의한 뇌손상 및 중환자실 입원 당시 불안정한 활력징후로 인한 허혈성 뇌손상의 가능성이 클 것으로 생각된다.

중환자실 환자 또는 장기 환자에 있어, 흡인성 폐렴이 발생한 경우 치료의 목적으로 장기간의 금식을 유지하는 경우가 흔히 있다. 하지만 장기간의 금식이 흡인성 폐렴의 치료에 도움이 된다는 보고는 없다. 오히려 부적절한 영양 공급으로 인해 면역력 저하와, 근력 약화로 인한 호흡기능의 문제로 치료 기간을 연장시키고, 인공호흡기 적용시 발관 시기를 늦춘다는 보고가 많다.¹³⁾ 또한 오랜 기간 금식을 통해 장의 운동이 떨어져 있는 경우, 장의 점막 연속성이 깨지며, 기능 저하가 동반되고, 세균 총들의 변형으로 패혈증이 유발될 수 있다. 따라서 흡인성 폐렴의 경우, 무조건적인 금식보다는 기도 보호를 위한 보조적 장치와 원발 병소 치료를 위한 적절한 항생제 치료가 우선시 되어야 한다.

본 예에서 흡인성 폐렴의 치료를 위하여 장기간의 금식을 하였고, 고농도의 당이 포함된 경정맥 영양 공급을 하면서 티아민의 보충이 없었다. 흡인성 폐렴이라는 소모성 질환 상태에서는 자율신경계와 시상-부신축의 활성화로 인하여 이화작용이 대사작용 보다 많아지게 된다.¹⁴⁾ 따라서 음성 질소평형을 이루게 되어 보상작용으로 급격히 대사 요구량이 늘어나게 된다. 또한 환자에게 투여된 경정맥 영양 공급에 포함된 고농도의 당은 체내에 축적된 티아민까지 분해하여 티아민의 절대적 부족 상황을 가중시켰을 가능성이 있다. 환자의 질병에 따라 일시적으로 금식이 필요한 상황은 얼마든지 있을 수 있지만, 장기간의 금식과 부적절한 영양 공급은 소화기계의 면역력 저하로 인한 패혈증을 유

발할 수 있으며 부적절한 영양 공급은 본 예의 베르니케 뇌병증 같은 심각한 합병증을 일으킬 수 있다. 또한, 중환자실 환자처럼 대사 요구량이 많을 경우 영양학적 불균형이 일으키는 문제는 의료진이 예상하는 것보다 더 빠르고 심각하게 나타날 수 있다는 사실도 상기해야 하겠다. 본 예의 흡인성 폐렴 환자에서처럼 질병의 치료 시 근거 없는 장기간의 금식은 최소화 되어야 한다. 또한 금식이 꼭 필요한 상황에는 티아민을 포함한 비타민 공급 및 영양학적인 측면을 반드시 고려하여야 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Bhardwaj A, Watanabe M, Shah JR: A 46-yr-old woman with ataxia and blurred vision 3 months after bariatric surgery. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1575-7.
- 2) Sharma S, Sumich PM, Francis IC, Kiernan MC, Spira PJ: Wernicke's encephalopathy presenting with upbeating nystagmus. *J Clin Neurosci* 2002; 9: 476-8.
- 3) Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE Jr: Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 418-26.
- 4) Torvik A: Wernicke's encephalopathy-prevalence and clinical spectrum. *Alcohol Alcohol Suppl* 1999; 1: 381-4.
- 5) Parkin AJ, Blunden J, Rees JE, Hunkin NM: Wernicke-Korsakoff syndrome of nonalcoholic origin. *Brain Cogn* 1991; 15: 69-82.
- 6) Maurice E Shils: *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Philadelphia, Lippincott, 1999, pp381-83.
- 7) Frnak RA, Leeper FJ, Luisi BF: Sturcture, mechanism and catalytic duality of thiamine-dependent enxymes. *Cell MoL Life Sci* 2007; 64: 892-905.
- 8) Martin PR, Singleton CK, Hiller-Sturmhöfel S: The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Res Health* 2003; 27: 134-42.
- 9) Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R: Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 341-5.
- 10) Philip G, Smith JF: Hypothermia and Wernicke's encephalopathy. *Lancet* 1973; 2: 122-4.
- 11) Maeda M, Tsuchida C, Handa Y, Ishii Y: Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging in acute Wernicke encephalopathy. *Radiat Med* 1995; 13: 311-3.
- 12) Thomson AD, Pratt OE, Jeyasingham M, Shaw GK: Alcohol and brain damage. *Hum Toxicol* 1988; 7: 455-63.
- 13) Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, Irwin RS, Jeejeebhoy K, Katz DP, et al: Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997; 111: 769-78.
- 14) Shaw SH, Koea JB: Metabolic basis management of the septic surgical patient. *World J Surg* 1993; 17: 154-62.