수술 후 경정맥 영양공급과 일시적인 경구영양법을 받은 환자에서 발생한 베르니케 뇌병증 1예

- 증례 보고 -

서울대학교 의과대학 마취통증의학과교실

이한나 · 이은혜 · 이상철 · 박희평

A Case of Wernicke's Encephalopathy in a Postoperative Patient with Parenteral Nutrition and Temporary Oral Feeding

- A Case Report -

Hannah Lee, M.D., Eun Hye Lee, M.D., Sang Chul Lee, M.D. and Hee Pyoung Park, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Wernicke's encephalopathy is an acute neurological disorder, caused by thiamine deficiency, which is clinically characterized by a triad of ophthalmoplegia, ataxia and disturbances of consciousness. Most frequently, the encephalopathy is a consequence of chronic alcoholism, but it may occur in other forms of malnutrition or malabsorption, such as in prolonged parenteral nutrition without the addition of thiamine, total gastrectomy, gastrojejunostomy, severe anorexia or hyperemesis gravidarum. Thiamine requirement increases during critical illness and in chronically depleted patients, and its supplementation may influence the outcome of the disease. We report a case of a 73-year-old man, who presented with recurrent colon cancer, who was affected by Wernicke's encephalopathy while undergoing oral feeding and parenteral nutrition. This case suggests that we should be more aware of potential thiamine deficiency in critically ill patients, even those undergoing parenteral nutrition and temporary oral feeding.

Key Words: oral feeding, parenteral nutrition, thiamine deficiency, Wernicke's encephalopathy.

수술 후 기간과 같이 비타민 요구량이 증가된 상황에서 적절히 공급되지 못한다면 그 결과로 결핍 증상이 나타날 수 있다.¹⁾ 비타민 중에서 티아민은 Krebs cycle과 pentose-phosphate cycle에서 조효소로서 중요한 역할을 하며 결핍 되었을 때 탄수화물 대사에 장애가 나타나고 pyruvate와 lactate가 축적되며 adenosine triphosphate는 고갈되어 임상증상을 나타내게 된다.²⁾

고농도 경정맥 영양은 흡수장애가 있거나 경구 섭취를 하지 못하거나 또는 경구 섭취에도 불구하고 대사 요구량을 충족시키지 못할 때 공급하게 된다. 상업적으로 생산되

는 경정맥 영양 공급액에는 미량 영양소나 티아민이 포함되어 있지 않으므로 반드시 복합비타민과 미량 영양소를 함께 공급해주어야 한다. 만약 미량 영양소, 특히 티아민이 적절히 공급되지 않는다면 결핍시 뇌혈관 장벽이 붕괴되어 국소적인 뇌 저관류가 일어나고 운동실조, 안 운동 마비, 의식 장애와 같은 베르니케 뇌병증의 특징적인 증상을 나타내게 된다고 알려져 있다.³⁾ 그리고 티아민 공급 없이 온전히 장기간 고농도 경정맥 영양 공급만을 받은 환자에서 베르니케 뇌병증이 보고되었다.⁴⁾ 국내에서도 흡인성 폐렴환자에서 경정맥 영양 공급받은 동안 발생한 베르니케 뇌병증이 보고되었지만,⁵⁾ 식이 진행과 함께 경정맥 영양 공급을 받은 환자에서 발생한 베르니케 뇌병증이 보고된 바는 없다.

저자들은 재발성 대장암으로 수술을 받은 후 반복적인 수술 후 출혈과 연하장애로 인해 식이와 고농도 경정맥 영양 공급을 병행하던 중 발생한 베르니케 뇌병증을 경험하여

논문접수일 : 2010년 8월 4일, 승인일 : 2010년 8월 26일
책임저자 : 박희평, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교병원 마취통증의학과
우편번호: 110-744
Tel: 02-2072-2466, Fax: 02-747-5639
E-mail: hppark@snu.ac.kr

보고하는 바이다.

증 례

재발된 대장암 제거수술인 결장 절제술을 받았던 72세 남자가 수술 후 50일째 점진적인 의식 악화와 혈압저하, 산소포화도 저하로 외과 병동에서 외과계 중환자실로 전동되었다. 중환자실 입실 전 병실 혈압 70/48 mmHg, 맥박수 109/분, 산소포화도 88%이었고 의식은 혼수상태였으며 GCS E2M3V2이었다. 비 재호흡 마스크를 통해 산소 15 L/min 공급하며 생리식염수 1 L를 빠르게 정주, 도파민 10 mcg/kg/min, 노르에피네프린 2.6 mcg/min으로 주입하여 산소포화도 100%, 수축기 혈압 80 mmHg로 측정되었다. 중환자실 입실 당시 혈압 124/51 mmHg, 맥박수 110/분, 체온 37.9°C이었고 의식은 혼수상태였으며 Glasgow Coma Scale (GCS) E2M3V2이었다. 중환자실 입실 후 기관 삽관 하였고 기관 삽관 후 시행한 동맥혈 가스 검사는 pH 7.342, PaCO₂ 41.3 mmHg, PaO₂ 120 mmHg, HCO₃⁻ 21.8 mmol/L, SaO₂ 99%이었다. 말초 혈액 검사 상 백혈구 12,900/mm³, 혈색소 8.7 g/dl, 혈소판 76,000/mm³, 백혈구 분획은 중성구 97.9%, 림프구 1.7%, 단핵구 0.3%, 호산구 0.1%, 호염기구 0%이었다. 단순 흉부방사선 검사에서 특이 소견 관찰되지 않았다.

환자의 과거력 및 임상경과는 2005년 4월 대장암으로 전방 절제술과 부분 결장 절제술을 받고 경과 관찰을 하던 중 2009년 복부 컴퓨터 단층촬영과 양성자 단층촬영에서 하행결장에 재발 소견 보여 수술 위해 입원하였다. 과거력은 류마티스 관절염과 포도막염, 전립선 비대증이 있었다. 사회력상 술과 담배는 하지 않았다. 수술은 결장 접합부의 분절 절제술을 시행 받았다. 입원 후 4일째 수술을 시행하였는데 4일 동안 검사의 이유로 지속적으로 금식을 하며 비타민이 혼합된 10% 당 용액을 정주 받았다. 술 후 6일째 수술 부위 출혈로 비장동맥 색전술과 하트만 수술, 소장 부분 절제술과 좌신 절제술을 시행 받으며 수술 후 20일까지 금식상태를 유지하였다. 첫 수술 후 3일째부터 고농도 경정

맥 영양공급을 받았으며 24일째부터 식이를 시작하였다. 3일 동안 물 마시기 후 2주 동안 죽식의 식이를 진행하였으나 지속적으로 하루에 한차례 이상 구토증상을 보여 시행한 비디오 투시 검사를 시행하였다. 검사에서 구강 단계는 비교적 정상이나 후두 개곡, 조롱박 오목 모두 다량 잔여물이 있었으며 반복 연하로도 효과적으로 제거되지 않는 소견이 보였다. 식이 진행 2주 후 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 소장과 혈종 사이의 장루가 발견되어 다시 금식을 시작하였다(Fig. 1).

수술 20일째부터 섬망 증상 생겨 퀴티아핀(SEROQUEL®, 한국아스트제네카, 한국)과 클로나제팜(LIVOTRIL®, 한국로슈, 한국)으로 조절하였으나 수술 40일째부터 증상이 악화되기 시작하였다. 의식수준의 변화와 지속적인 섬망 증상이 약물로 조절되지 않아 기질적인 원인을 의심하여 술 후 50일째 뇌자기공명영상술을 시행하였다. 뇌자기공명영상의 T2 강조 영상에서 양측 시상의 내측후방부와(Fig. 2A) 시상하부, 뇌수도관주위로(Fig. 2B) 고음영병변이 관찰되었다. 식이 진행시 지속적인 구토와 비타민 보충 없이 고농도 경정맥 영양공급을 받은 환자의 갑작스러운 의식저하와 뇌자기공명영상에서 베르니케 뇌병증의 특징적인 소견을 종합하여 티아민 부족에 의한 베르니케 뇌병증으로 진단되었다.

중환자실 입실 후 티아민 100 mg 정주를 시작하였고 중환자실 치료 다음 날 혈액학적 징후는 도파민과 노르에피네프린 주입 없이 수축기 혈압 110-120 mmHg로 안정적으로 회복되었다. 의식은 기면상태, GCS E2M5V2이었다. 일주일 후 시행한 뇌자기공명영상에서 뇌간의 피개, 시상과 유두체의 병변이 크기와 정도가 감소되었지만 양측 내측 시상의 병변은 지속적으로 남아있는 소견이 보였다. 또한 경과관찰을 위해 술 후 171일째 촬영한 비디오 투시 검사에서 구강 단계에 혀운동, 저작운동, 음식물 덩어리 형성이 매우 부적절하여 고형식이에서는 인두단계로 이행되지 않았으며 폐흡인이 관찰되어 경관 유동식을 전원시까지 유지하였다. 환자는 간단한 대답이 가끔 가능한 정도로 회복되었고 술 후 192일에 연고지 병원으로 전원 되었다.

POD	5	10	15	20	25	30	35	40	45	*50	Total (day)
NPO											33
PO											17
10% DW											2
TPN											48
Delirium											30

Fig. 1. Duration of NPO, PO, TPN and 10% DW infusion before performing magnetic resonance imaging in the diagnosis of Wernicke's encephalopathy. *Diagnostic time in magnetic resonance imaging (NPO: nil per oral; PO: per oral; POD: postoperative day; TPN: total parenteral nutrition; DW: dextrose water).

Fig. 2. Initial magnetic resonance images: T2 weighted images and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images show bilateral symmetrical edematous high intensity lesions in the medioposterior thalami (A, B), focal edematous T2 high intensity around cerebral aqueduct (C, D). (A) Initial T2 weighted image of both medioposterior thalami. (B) Initial FLAIR image of both medioposterior thalami. (C) Initial T2 weighted image of periaqueductal gray matter of brain stem. (D) Initial FLAIR image of periaqueductal gray matter of brain stem.

고 찰

베르니케 코사코프 증후군은 부검에서 15세 이상의 성인에서 2.1%의 유병률을 보이며 알코올 중독 환자의 부검에서는 12.5%에서⁶⁾ 발견되나 임상적으로 진단되는 것은 20% 정도이다.⁷⁾ 원인으로 가장 많게는 알코올중독, 그 외에 비만시 위나 공장회장 우회수술,⁸⁾ 이노제와 장기간의 혈액투석, 임신 오조, 장기간의 경정맥 영양공급과 같은 급성 또는 만성적인 영양 결핍과 관련되어있다.⁹⁾ 술 후 환자에서 티아민 결핍은 위장의 흡수면적 감소나 지속적인 장마비 혹은 구토와 같은 기능적인 원인으로 인해서 나타날 수 있다.¹⁰⁾ 베르니케 뇌병증의 증상은 안구진탕, 운동 실조, 의식 저하의 3대 증상 외에도 다양하다. 의식 혼돈, 저혈압, 저체온, 전정기관 기능 손실 등의 증상을 나타낼 수 있고 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.¹¹⁾ Mikael 등은 베르니케 뇌병증의 뇌병변이 설인신경, 미주신경, 설하신경의 운동핵이 있는 4 뇌질의 바닥에 있어

심한 연하장애를 주소로 내원한 환자에 대해 보고하였다.¹²⁾

알코올 중독으로 인한 베르니케 뇌병증 이외에 이번 증례와 같이 장기간 고농도 경정맥 영양공급을 받거나 지속적인 구토로 인한 흡수 장애로 발생한 베르니케 뇌병증이 보고되고 있다.¹³⁾ 티아민의 주요 흡수 장소는 공장으로 지속적인 구토시 흡수장애로 티아민 결핍상태를 초래할 수 있다.¹⁴⁾ 또한 장기간 고농도 경정맥 영양 공급시 제공되는 상업적인 3개 분획 경정맥 영양 용액은 미량영양소와 비타민이 포함되어있지 않다. 본 증례에서는 뉴트리플렉스 리피드 플러스 주 1,875 ml (NUTRIFLEX LIPID PLUS INJ 1,875 ml[Ⓢ], 비브라운코리아, 한국)를 주입하였으며 조성은 포도당과 지질, 16가지의 아미노산과 나트륨, 칼륨, 마그네슘, 칼슘과 같은 전해질로 구성되어있다. 따라서 multivitamin을 보통 같이 처방하여 주어야 하는데 멀티비타민 한 앰플에는 티아민 하루 요구량 2.5–3.5 mg이 포함되어있다. 만약 보충이 없다면 티아민 반감기가 10–20일 사이이기 때문에 이미 고갈되어있는 상태라면 2–3주 내에 결핍 증상이 발생할 수 있다.¹⁵⁾

베르니케 뇌병증의 치료는 진단 후 티아민 공급을 하는

것으로 하루에 50-100 mg을 5일 정도 정주하며 식이 섭취가 가능해지면 경구 투여로 보충해준다.¹⁶⁾ 충분한 티아민의 공급을 통하여 환자의 증상은 대개 호전되는 것으로 되어 있지만 코사코프 증후군과 동반될 시 사망률은 10-20%이며 잔여 안구 진탕이나 운동 실조가 60%에서 나타날 수 있다고 보고되었다.¹⁷⁾ 베르니케 뇌병증의 특징적인 뇌자기공명영상 소견은 T2 강조영상에서 유두체와 뇌실 주변 시상, 뇌수도관 주변 회색질의 고음영병변이 특징적이며 그 후에 시행한 뇌자기공명영상 소견에서 병변의 감소가 보인다고 하더라도 임상적인 증상의 호전과는 연관성이 없다.¹⁸⁾ 본 증례의 경우 베르니케 뇌병증이 진단되기 전까지 술 후 출혈로 인한 2번의 혈관 색전술, 장루 발생으로 인해 33일간 금식하였고 2주 간의 식이 공급과 48일 동안 비타민 공급 없는 고농도 경정맥 영양 공급을 받았다. 환자는 수술 전 비타민 B, C 복합제를 통해 티아민을 4일 동안 투여 받았으나 이후 23일 동안 경정맥 영양 공급을 받는 동안 티아민 보충이 이루어지지 않았고 경구 영양법과 병행 시에도 구토 및 연하곤란으로 인한 티아민 흡수 장애를 간과한 점이 티아민 부족을 일으켰을 것으로 판단된다. 또한 환자는 중환자실에 누워있고 술 후 섬망이 생긴 상태이므로 운동 실조와 안구 운동 장애 검사를 시행하지 못하였고 수술 후 40일째 의식 수준이 악화되었지만 전신 상태의 악화로 인한 섬망의 악화로 생각하고 뇌병변에 대한 조사가 늦어져 술 후 50일째 뇌자기공명영상술을 통해 특징적인 병변으로 베르니케 뇌병증이 진단되었다. 진단 후 베르니케 뇌병증에 대해서 1일 100 mg의 충분한 티아민을 공급하였지만 일주일 후 시행한 뇌자기공명영상에서 병변이 감소되었으나 남아있는 소견이 보이고 환자의 의식 상태와 연하곤란도 술 전의 상태로 회복하지 못하였다. 이는 베르니케 뇌병변에 의한 뇌손상이 비가역적인 경과를 밟았을 가능성이 있음을 의미하는 것으로 사료된다.

중환자실의 환자들은 영양 결핍에 처하기 쉽고 높은 스트레스 상황에 있어 대사 요구량이 증가되어 있으며 구토나 수술로 인한 흡수장애가 일어날 수 있기 때문에 티아민 결핍과 같은 영양학적 불균형이 일으키는 문제가 의료진이 예상하는 것보다 더 빠르게 나타날 수 있다. 그러므로 이런 위험도가 있는 환자들에서 장기간의 경정맥 영양 공급과 식이진행을 할 때 결핍될 수 있는 미량 영양소와 비타민 등을 알고 결핍 증상이 나타났을 때 미리 의심하고 대처하는 것이 필요하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Dempsey DT, Mullen JL, Buzby GP: The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional intervention modify it? *Am J Clin Nutr* 1988; 47(2 Suppl): 352-6.
- 2) Parkin AJ, Blunden J, Rees JE, Hunkin NM: Wernicke-Korsakoff syndrome of nonalcoholic origin. *Brain Cogn* 1991; 15: 69-82.
- 3) Francini-Pesenti F, Brocadello F, Famengo S, Nardi M, Caregaro L: Wernicke's encephalopathy during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 69-71.
- 4) Hahn JS, Berquist W, Alcorn DM, Chamberlain L, Bass D: Wernicke encephalopathy and beriberi during total parenteral nutrition attributable to multivitamin infusion shortage. *Pediatrics* 1998; 101: E10.
- 5) Kim SM, Suh JH, Noh R, Choo YK, La SS, Park JS, et al: A case of Wernicke's encephalopathy occurring in a patient with aspiration pneumonia: a case report. *Korean J Crit Care Med* 2008; 23: 106-10.
- 6) Torvik A, Lindboe CF, Rogde S: Brain lesions in alcoholics. A neuropathological study with clinical correlations. *J Neurol Sci* 1982; 56: 233-48.
- 7) Darnton-Hill I, Truswell AS: Thiamin status of a sample of homeless clinic attenders in Sydney. *Med J Aust* 1990; 152: 5-9.
- 8) Cirignotta F, Manconi M, Mondini S, Buzzi G, Ambrosetto P: Wernicke-korsakoff encephalopathy and polyneuropathy after gastroplasty for morbid obesity: report of a case. *Arch Neurol* 2000; 57: 1356-9.
- 9) Thomson AD, Marshall EJ: The natural history and pathophysiology of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's psychosis. *Alcohol Alcohol* 2006; 41: 151-8.
- 10) Pagnan L, Berlot G, Pozzi-Mucelli RS: Magnetic resonance imaging in a case of Wernicke's encephalopathy. *Eur Radiol* 1998; 8: 977-80.
- 11) Philip G, Smith JF: Hypothermia and Wernicke's encephalopathy. *Lancet* 1973; 2: 122-4.
- 12) Truedsson M, Ohlsson B, Sjöberg K: Wernicke's encephalopathy presenting with severe dysphagia: a case report. *Alcohol Alcohol* 2002; 37: 295-6.
- 13) Park WY, Kim SW, Lee SY, Shin IS, Kim JM, Park KH, et al: Wernicke encephalopathy in a patient with long-standing vomiting after pancreatoduodenectomy. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2007; 46: 267-70.
- 14) Tucker ON, Szomstein S, Rosenthal RJ: Nutritional consequences of weight-loss surgery. *Med Clin North Am* 2007; 91: 499-514.
- 15) Attard O, Dietemann JL, Diemunsch P, Pottecher T, Meyer A, Calon BL: Wernicke encephalopathy: a complication of parenteral nutrition diagnosed by magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2006; 105: 847-8.
- 16) Thomson AD, Pratt OE, Jeyasingham M, Shaw GK: Alcohol and brain damage. *Hum Toxicol* 1988; 7: 455-63.
- 17) Mancall EL: Nutritional disorders of the nervous system. In: *Neurology and general medicine*. 2nd ed. Edited by Aminoff MJ: New York, Churchill Livingstone, 1995, pp 285-301.
- 18) Lenz V, Vargas MI, Bin JF, Bogorin A, Grebici-Guessoum M, Jacques C, et al: Value of MRI findings in Gayet-Wernicke encephalopathy. *J Neuroradiol* 2002; 29: 153-60.