

다발성 골수종 환자에서 자가 조혈모세포 이식 중 장기간 비경구적 영양요법 후 발생한 베르니케 뇌증의 1례

이호섭

고신대학교 복음병원 내과

A Case of Wernicke's Encephalopathy Following Total Parenteral Nutrition during Autologous Stem Cell Transplantation in a Patient with Multiple Myeloma

Ho-Sup Lee

Department of Internal medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Wernicke's encephalopathy is an acute neurologic disease which results from vitamin B1 (thiamin) deficiency. Clinical symptoms are ataxia, ophthalmoplegia and mental change. This disease affects the thalamus, midbrain and mammillary bodies. The diagnosis of Wernicke's encephalopathy is made with brain Magnetic resonance imaging (MRI) and its clinical symptoms, but The confirming test is not known as yet. Most common causes of this disease are chronic alcoholism, total parenteral nutrition, total gastrectomy, and severe anorexia but rare cases reported about occurrence of Wernicke's encephalopathy after chemotherapy or hematopoietic stem cell transplantation.

An author present a case of Wernicke's encephalopathy developed after autologous stem cell transplantation followed by total parenteral nutrition in a patient with multiple myeloma.

Key words : Multiple Myeloma, autologous stem cell transplantation, Wernicke's encephalopathy

서론

베르니케 뇌증은 급성 신경학적 질환으로 영양결핍 특히 비타민 B1 (thiamine) 의 결핍에 의해 발생한다. 증상으로는 운동실조증, 안근마비, 의식 변화 등의 증상을 잘 동반하며, 시상, 중뇌, 유두체를 주로 침범하는 질환이다. 흔한 원인으로는 만성 알코올 중독, 전 비경구적 정맥영양의 장기화, 위 절제술, 심한 식욕감퇴 등이 있으며, 아주 드물게 항암화학요법후 또는 조혈모세포 이식후 병발되는 경우가 보고된 바 있다.¹

저자는 다발성 골수종으로 자가조혈모세포 이식 이후 복부 팽만과 설사로 인한 장기간의 영양결핍으로 인해 발생한 베르니케 뇌증의 1례를 경험하였기에 문헌 고찰

과 함께 보고한다.

증례

환자 : 박OO, 44세, 여자

주소 : 조혈모세포 이식

현병력 : 환자는 2005년 6월 전신 위약감과 식이섭취 불량을 주소로 내원하여 시행한 혈액검사, 방사선학적 검사 및 골수검사상 다발성골수종으로 진단받고, 이후 항암화학요법(velcade, dexamethasone) 시행하였고, 부분반응 이상의 소견 보여 자가 조혈모세포 이식 시행하였다. 환자는 무균실 재원시 오심 및 구토 증상이 심하여 식이섭취가 거의 불가능 하였고, 이후 환자는 복부 팽만과 설사가 동반되어 무균실에서 일반 병동으로 이식한 이후에도 지속적으로 식이섭취를 하지 못하였다. 환자는 20일 정도 식이섭취가 불가능하여, 전 비경구적 정맥영양을

교신저자 : 이 호 섭

주소 : 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지

고신대학교 의과대학 내과

TEL : 010-5122-3667

FAX : 051-990-3010

E-mail : hs3667@hanmail.net

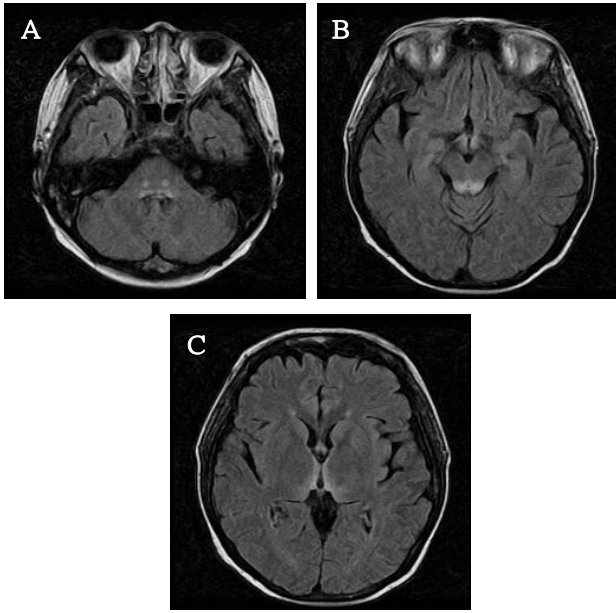


Fig. 1. A,B,C : Relatively well-defined, symmetric high signal intensities are noted in periaqueductal area of midbrain, dorsal medullar, superior olivary nuclei. The lesions shows high signal intensities on T1-weighted axial MR image.

Table 1. Clinical presentation of wernicke's encephalopathy in patients with hematologic malignancy after hematopoietic stem cell transplantation

Age	Sex	Diagnosis	Anatomic sites affected	Clinical Symptom	Outcome	
1	15	M	ALL	Periaqueductal gray matter Thalamus, mammillary bodies	Ataxia Nystagmus Mental change	Memory deficit nystagmus
2	9	M	ALL	neostriatum	Ataxia ophthalmoplegia Mental change	died
3	37	F	NHL	Mamillary bodies Third ventricle	Disconjugate gaze	improved
4	45	M	CML	Thalamus Third ventricle mammillary bodies	Nystagmus Mental change dizziness	improved
5	35	M	ALL	Thalamus, mammillary bodies	Mental confusion dizziness	improved

M ; male, F ; female, ALL ; acute lymphoblastic leukemia, NHL ; non-Hodgkin's lymphoma, CML ; chronic myeloid leukemia

시행해 오던 중 안구 운동의 장애가 보이고, 의식 혼탁의 증상이 나타나기 시작하였으며, 걸음걸이 장애가 동반되어 뇌 자기공명영상을 시행하게 되었다. 이후 환자는 특징적인 임상증상과 방사선학적 소견을 바탕으로 베르니케 뇌증으로 진단되었다.

과거력 : 특이 소견 없었다.

가족력 : 특이 소견 없었다.

진찰 소견 : 혈압은 130mmHg, 맥박 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8° C이었다. 신경학적 검사상 의식 혼탁이 있었고, 양측성 수평 안구진탕증이 있었다. 혼자서 걸을 수 없는 운동 실조증을 보였다.

검사 소견 : 뇌척수액 검사상 단백 : 57mg/dl, 젖산탈수소 효소(lactate dehydrogenase; LDH) : 56 U/L, 당(glucose) : 56mg/dl, 백혈구 : 1/mm³, 적혈구 : 5/mm³, 뇌압 : 17cmHg 으로 확인되었다.

방사선 소견 : 뇌 자기공명영상에서 경계가 명확한, 양측성의 고신호가 중뇌의 수도주위(periaqueductal area of midbrain), 후 연수(dorsal medullar), 올리브핵 상부(superior olivary nuclei) 에서 관찰되었다.

치료 및 경과 : 진단 이후 즉각적인 비타민 B1 (thiamine)의 보충이 이루어졌고, 이후 환자의 의식상태는 악화되는 양상을 보이다가 비타민 B1 (thiamine)의 보충을 시작한 후 3일만에 의식이 회복되기 시작하였다. 현재 환자는 걸음걸이 장애나 안구진탕의 증상들은 없어진 상태이고, 의식 혼탁도 없어진 상태이나, 의사소통의 장애가 경미하게 남아있는 정도이며, 지속적으로 추적 경과관찰 중이다.

고 찰

조혈모세포 이식은 급성 백혈병, 림프종, 다발성 골수종을 포함한 다양한 혈액종양 질환을 치료하기 위한 최선의 방법이다. 그러나, 조혈모세포 이식의 전처리 요법은 구강 점막염, 오심, 구토, 설사 등을 일으켜 충분한 영양 섭취를 불가능하게 하여 전비경구적 영양요법에 의존해야만 하는 경우가 종종 발생한다.¹

베르니케 뇌증은 급성, 신경정신적 증후군으로 비타민 B1 (thiamine)의 결핍에 의해 발생하는 대사 장애이다. 원인으로는 만성 알코올 중독, 전 비경구적 정맥영양의 장기화, 위 절제술, 심한 식욕감퇴 등이 있으며, 그 외 항암화학요법이나, 조혈모세포 이식 후 발생 하는 경우도 있다. 운동실조증, 안근마비, 의식 변화의 3주증을 특징으로 하며, 그외 증상으로는 안구진탕증, 저혈압, 저체온, 청력소실, 간질발작 등의 증상을 보일 수 있다.^{1,2} 현재까지 베르니케 뇌증을 진단할 수 있는 특이적인 검사는 없고, 뇌척수액 검사, 뇌 자기공명영상, 그리고, 뇌파 검사

등이 도움이 되는 것으로 알려져 있으며, 그 중에서도 뇌 자기공명영상에 베르니케 뇌증을 진단하는 데 가장 가치 있는 검사법이라고 알려져 있다.² 특징적으로 T1, T2 영상에서 양측 대칭으로 내측 시상(medial thalami), 중뇌의 수도주위(periaqueductal area of midbrain), 그리고 유두체에서 신호 증강이 관찰된다.³

치료는 베르니케 뇌증의 증상을 보이는 환자에게 적어도 티아민 500mg 를 2-3일 간 공급하는 것이다. 그럼에도 불구하고 증상의 호전이 없다면 250mg 를 3-5일 정도 더 공급한다. 만약 베르니케 뇌증의 환자가 즉각적인 티아민 공급을 받지 못한다면, 불가역적인 뇌 손상을 받게 될 것이고, 20% 정도에서 사망에 이르게 될 것이다.^{2,4} 그리고, 적절한 티아민 공급에도 불구하고 뇌 기능의 완전한 회복이 불가능할 수도 있다는 보고도 있었다. 따라서 가장 최선의 치료는 예방과 초기에 적극적인 치료라고 볼 수 있겠다.⁵

마지막으로, 현재까지 국내와 국외에서 보고된 조혈모세포 이식환자에서 발생한 베르니케 뇌증의 예들을 표 1에서 비교하였다. 환자들의 연령은 9세에서 45세까지 다양하였고, 질환은 백혈병과 림프종에서 발생한 경우였고, 저자가 경험한 것처럼 다발성 골수종에서 발생한 경우는 국내와 국외에서 아직까지 보고된 바가 없었다. 뇌병변의 위치와 임상적 증상은 보고된 예들에서 유사하였고, 예후는 대부분 호전되었으나, 신경학적인 후유증을 남긴 경우도 있었고, 사망한 경우도 있었다.^{4,6,7,8}

요 약

급성 백혈병, 림프종, 다발성 골수종을 포함한 다양한 혈액종양 질환을 치료하기 위한 최선의 방법은 조혈모세포 이식으로 알려져 있다. 그러나, 조혈모세포 이식에 따른 부작용들도 많은 것으로 알려져 있는데, 특히 오심, 구토, 설사, 구내염 등의 증상 때문에 식이 섭취의 부족으로 인해 영양 결핍이 초래될 수 있다. 그 중에서 비타민 B1 (thiamine) 의 결핍에 따른 베르니케 뇌증의 발생이 드물지만 있을 수 있다.

저자는 다발성 골수종 환자에서 자가조혈모세포 이식 시행후 발생한 베르니케 뇌증의 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Baek JH, Sohn SK, Kim DH, Kim JG, Lee HW, Park SP, Lee KB : Wernicke's encephalopathy after allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 35:829-830, 2005
- 2) Sechi G, Serra A : Wernicke's encephalopathy : new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol 6:442-455, 2007
- 3) Oka M, Terae S, Kobayashi R, Kudoh K, Chu BC, Kaneko K, Yoshida M, Kaneda M, Suzuki Y, Miyasaka K : Diffusion-weighted MR findings in a reversible case of acute Wernicke encephalopathy. Acta Neurol Scand 104:178-181, 2001
- 4) Majolino I, Caponetto A, Scimé R, Vasta S, Fabbiano F, Caronia F: Wernicke-like encephalopathy after autologous bone marrow transplantation. Haematologica 75(3):282-284, 1990
- 5) Thomson AD, Marshall EJ : The natural history and pathophysiology of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Psychosis. Alcohol Alcohol 41:151-158, 2006
- 6) Miyajima Y, Fukuda M, Kojima S, Matsuyama T, Shylaja N, Aso K : Wernicke's encephalopathy in a child with acute lymphoblastic leukemia. Am J Pediatr Hematol Oncol 15:331-334, 1993
- 7) Turner JE, Alley JG, Sharpless NE: Medical problems in patients with malignancy : case 2. Wernicke's encephalopathy: an unusual acute neurologic complication of lymphoma and its therapy. J Clin Oncol 22:4020-4022, 2004
- 8) Messina G, Quartarone E, Console G, Irrera G, Martino M, Pucci G, Le Piane E, Branca D, Cafarelli F, Gangemi A, Iacopino P : Wernicke's encephalopathy after allogeneic stem cell transplantation. Tumori 93:207-209, 2007