大 韓 神 經 科 學 會 誌
Vol. 12. No. 2. June, 1994

알콜성 펠라그라뇌증 26례에 대한 임상적 고찰

서울대학교 의과대학 신경과학교실

김 병 모

서울특별시립 보라매병원 신경과

이 한 보 · 박 성 호

— **Abstract** —

Clinical Analysis of 26 Patients with Alcoholic Pellagra Encephalopathy

Byung Mo Kim, M.D.

Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine

Han Bo Lee, M.D., Seong Ho Park, M.D.

Department of Neurology, Boramae City Hospital

We analyzed 26 cases of probable alcoholic pellagra encephalopathy (APE) in the chronic heavy alcoholics, associated in 18 cases (69%) with Wernicke's disease and in 15 cases (58%) with alcoholic peripheral neuropathy.

They were all males and their average age was 46 years. Daily average amount of drinking was 220gm and average period of drinking was 21.8 years. Clinical manifestations were dermatitis in 23 cases (88%), dementia in 22 (85%) and diarrhea in 12 (46%), but only 7 case (27%) had full triad.

Most striking features of the APE were fluctuating confusion and/or clouding of consciousness, marked oppositional hypertonus, myoclonic jerks, severe muscle guarding or tenderness in the abdomen and long-lasting (2 weeks or more) delirious behavior. Twelve patients died of sepsis or pneumonia (3 untreated, 9 of 23 treated with nicotinamide).

In conclusion, APE seems to be a fatal disease if untreated. Therefore, even in absence of dermatitis or diarrhea, APE should be considered in heavy chronic alco-

※ 본 연구는 1994년도 서울특별시립 보라매병원의 임상연구비 보조로 이루어졌음.

holics who develop the deterioration of mentality, associated with above-mentioned clinical features, and they should be treated with multivitamins including nicotinamide.

Key Words : Alcoholic pellagra encephalopathy, Clouding of sensorium, Hypertonus, Muscle tenderness or guarding, Myoclonic jerks

I. 서 론

펠라그라(pellagra)는 니아신(niacin)결핍에 의한 피부염(dermatitis), 설사(diarrhea) 그리고 치매(dementia) 등의 삼징후가 특징인 질환으로서 치료하지 않으면 결국은 사망(death)하여 흔히 "4D'S"로 알려져 있다. 오늘날 지방병성(地方病性) 펠라그라(endemic pellagra)는 선진국에서는 자취를 감추었지만 트립토판(tryptophan)의 유용성(availability)과 대사(metabolism)를 방해하는 질환 또는 약물에 의한 이차성 펠라그라(secondary pellagra)는 아직도 보고가 되고 있다. 이차성 펠라그라의 원인으로는 악성 카르시노이드(malignant carcinoid)와 같은 소화관의 질환과 isonicotinic acid, thiosemicarbazone, isoniazid, 6-mercaptopurine, 5-fluorouracil, puromycin과 같은 약물투여 등이 있으며, 또한 만성알콜중독 환자에서도 발견되는데 1869년 Leudet가 처음으로 알콜성 펠라그라(alcoholic pellagra) 또는 가성펠라그라(pseudopellagra)라는 용어를 처음으로 사용하였으며, 그 이후로도 여러 학자들이 알콜중독과 펠라그라와의 연관성을 강조하였다(Klauder and Winkelman, 1928 ; Bender and Schilder, 1933 ; Spies and DeWolf, 1933 ; Zimmerman et al., 1934 ; Schwob et al., 1953 ; Gruner, 1956 ; Deparis et al., 1961 ; Still, 1976 ; Spivak and Jackson, 1977 ; Ishii and Nishihara, 1981 ; Lishman, 1981 ; Serdaru et al., 1981). Joliffe 등(1940)은 150명의 알콜 중독환자를 대상으로 의식 혼탁(clouding of consciousness), 사지의 톱니바퀴모양 경직(cogwheel rigidity), 그리고 파악반사와 빨기반사(grasping and sucking reflexes)등의 특징적인 양상을 나타내는 증후군을 티코틴산 결핍성 뇌증(nicotinic acid deficiency encephalopathy)으로 명명하였다. Ishii와 Nishihara(1981)는 전전섬망(delirium tremens)또는 일시적 환각증(transient hallucinosis)을 보였던 만성알콜중독 환자 158명의 부검소견을 후향적으로 검토하는 과정에서 신경병리학적으로 펠라그라의 특징적인 소견인 중심성 염색질융해(central chromatolysis)가 관찰되었던 20명의 알콜성 펠라그라뇌증 환자들은 진전섬망 환자들과는 달리 특징적으로 톱니바퀴모양 경직, 실금(incontinence), 반사이상항진(hyperreflexia)등의 공통된 임상양상을 나타내었던 것으로 확인할 수 있었고, 나머지 138명의 전전섬망 또는 일시적 환각증 환자에서의 정신증상은 수 일에서 2 주이내에 회복되었다고 보고하였으며, 20명의 펠라그라 환자 중 특징적인 피부병변을 보인 경우는 하나도 없었기 때문에 사망 전에 확실한 진단을 내리지 못하였다고 발표하였다. Spivak등(1977)은 니아신에 반응을 보인 펠라그라 피부병변을 가진 18명을 대상으로 한 연구에서 삼징후가 전부 가진 경우는 4례(22%), 설사를 동반한 경우는 3례(17%)이었다고 보고한 바 있다. Serdaru등(1988)은 부검소견상 병리학적으로 증명된 22명의 알콜성 펠라그라뇌증 환자들에 대한 후향적 임상연구에서 동요하는 착란 또는 의식 혼탁(fluctuating confusion or clouding of consciousness), 대립성 과긴장증(oppositional hypertonus) 그리고 간대성 근경련(myoclonus)등이 특징적인 임상양상이라고 보고하였다. 이와 같이 알콜성 펠라그라뇌증은 전형적인 삼징후중 피부염 또는 설사가 동반되지 않은 경우가 흔히 관찰될 수 있으며, 특히 알콜중독자에서 베르니케병(Wernicke's disease)이 펠라그라뇌증과 병발 할 수 있으므로 피부염을 나타내지 않는 환자의 경우는 펠라그라뇌증으로 진단하기가 용이하지 않다. 따라서 이

런 경우는 상기한 알콜성 펠라그라뇌증의 특징적인 임상양상에 근거하여 진단을 하거나 니아신 치료에 대한 반응여부, 또는 신경 병리학적 소견에 의해 확인할 수 밖에 없다. 이에 저자들은 임상적으로 알콜성 펠라그라뇌증으로 진단되었던 26명의 환자들을 대상으로 특징적인 임상양상을 살펴보고자 본 연구를 시행하였다.

Ⅱ. 연구방법 및 대상

본 연구는 1988년 6월부터 1992년 8월까지 서울특별시립 보라매병원 신경과에 입원하였던 알콜성 펠라그라뇌증 26례를 대상으로 하였다. 대상 환자는 모두 만성 알콜중독자(평균 음주력 21.8년, 일평균 음주량 220gm-대부분 소주나 막걸리)였고 정신운동성 초조(psychomotor agitation), 불면 또는 혼잣말(soliloquy)등의 알콜금단 증상을 보였고 동요하는 착란 및 의식혼탁, 과긴장증, 간대성 근경련, 전 근육의 압통 및 복부 근성방위 등의 특징적인 펠라그라뇌증의 임상양상을 2주 이상 나타내었던 환자들이었으며 간성혼수, 요독증, 수분 및 전해질장애, 저 혈당성 혼수, 고칼슘 혈증 및 저칼슘혈증 등의 대사성뇌증을 초래할 수 있는 질환은 검사소견을 통하여 완전히 배제하였다. 피부병변은 피부과 전문의의 진단에 의거하였다. 임상적인 정보는 환자기록지와 본 병원 신경과에서 동기간 동안 알콜중독증 환자들을 대상으로 기록하고 있었던 임상정보지를 참고하였다. 이때 조사해 보고자 하는 임상증상이나 징후의 유무는 분명히 언급이 되어있는 경우에만 의미를 부여하였다.

Ⅲ. 증 례

증례 2 : 알콜중독자인 60세 남자로서 고열과 의식혼탁을 주소로 내원하였다. 내원 당시 체온은 39°C였고 혈압 및 맥박은 정상이었다. 밤새 자지않고 알아들을 수 없는 소리를 계속 중얼거렸으며 설사를 하고 있었고 간헐적으로 간대성 근경련이 관찰되었다. 또한 입주위의 미세한 진전과 사지의 행위진전(action tremor)이 관찰되었다. 이학적 검사상 피부에 특별한 병변은 관찰되지 않았으나 온몸을 떨고 있었고 복부를 만지기만해도 심한 압통을 호소하였다(결국 내원 12일째 패혈증의 소견을 보여 범복막염으로 생각하고 개복수술을 하였으나 범복막염의 소견을 발견하지 못하였음). 뇌신경 검사(cranial nerve examination) 소견과 근력은 정상이었으나 전반적으로 근육긴장도가 증가되어 있었고, 목과 큰 관절을 굴곡시킬 때 저항감이 심하여 뇌막자극징후와 감별하기 위하여 뇌척수액 검사를 시행하였으나 정상소견을 보였다. 알콜금단 증후군으로 생각하고 보조적 치료 및 티아민(thiamine)을 포함한 복합비타민, 할로페리돌(haloperidol), 클로르다이아제폭사이드(chlordiazepoxide)를 투여하였다. 내원 2일째 중얼거림이 줄어들고 정서적으로 안정되었으나 내원 3일째부터 다시 이전 상태의 양상을 보였으며 그 이후에도 같은 양상으로 동요하는 의식혼탁이 계속되다가 내원 66일째 사망하였다.

증례 26(1991년도 Korean Medical Science지에 발표한 내용임) : 51세 남자 환자로서 의식 혼탁과 보행장애를 주소로 내원하였다. 그는 25년 동안 식사를 제대로 하지 않으면서 하루에 막걸리 5,000cc 정도를 마셨다고 하였는데, 내원 2주전부터 지남력 장애, 과잉흥분성(hyperirritability), 공격적 행동, 환각 그리고 손등의 표피탈락(desquamation)이 관찰되었다고 하였다. 내원 당시 의식은 가면상태(drowsiness)이었으며 지남력 장애를 보였고 신경학적 검사상 외안근 운동은 심한 장애를 보여 안구는 중앙선에 고정되었고 목, 사지, 구간 근육(truncal muscle)들에서 과긴장증이 뚜렷하였으며 목을 굴곡시킬때 구간이 들려올려질 정도의 저항감이 느껴졌다. 빨기반사 및 포유반사(rooting reflex)가 뚜렷하였으며 미간반사(glabellar reflex)도 관찰되었다. 복부 근육을 촉진하였을 때 압통(tenderness)과 근성방위(muscle guarding)가 특징적으로 관찰되었으나 복부천자검사 소견은 정상이었다. 안면 및 사지에서 간대성 근경련을 보였고 환자는 혼자 설수가 없었다. 뇌척수액 검사는 정상이었으며 뇌 전산화단층촬영상 전반적인 뇌실질의 위축(atrophy), 경미한 뇌실 확장, 현저한 소뇌위축의 소견을 보였다. 이상의 소견상 알코올성 펠라그라뇌증과 베르니케병이 병발한 것으로 생각하고 하루에 티아민 700-1,200mg, 니코틴아미드 400-600mg을 투여하였으며 임상양상의 전반적인 호전을 관찰할 수 있었으나, 입원 6일째 갑자기 호흡곤란, 고열,

Table Clinical findings of 26 cases of alcoholic pellagra encephalopathy

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	Total
Age(years)	40	60	50	36	40	47	46	41	42	44	26	25	44	45	45	40	42	40	56	84	49	51	70	35	50	51	46 years
Month of presentation	Jun	Apr	Jun	Apr	Sep	Mar	Aug	Oct	Aug	Jun	Aug	May	Aug	Aug	Feb	Sep	May	Aug	Oct	Jun	May	Aug	May	Jun	Oct	Apr	
Death	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+	12(46%)
From presentation to death(days)	41	66	49							31					25			69	25	10		105	46		80	11	46.5days
Cause of death	P	P	S							P					S			S	S	P		S	S		S	S	
Diarrhea	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-	12(46%)
Dermatitis	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	23(88%)
Dementia	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	22(85%)
Clouding of consciousness	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	26(100%)
Fluctuating confusion																											
Oppositional hypertonus	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	18(69%)
Myoclonic jerks	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	17(65%)
Uncontrollable grasping or sucking reflex	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	16(62%)
Abdominal muscle tenderness/or guarding	+	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	15(58%)
Seizure	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(4%)
Use of nicotinamide	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	23(88%)
Wernicke's desease	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	18(69%)
Alcoholic neuropathy	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	15(58%)

* P : pneumonia, S : sepsis

혈압강하 등의 패혈증 증상이 나타났고 입원 11일째 사망하였다. 사망 후 부검을 시행하였는데 육안적 소견상 전반적인 뇌위축과 소뇌, 뇌간, 유두체(mammillary body)등의 심한 위축이 관찰되었으며, 현미경적 소견상 특징적인 중심성 염색질융해(central chromatolysis)가 동안신경핵(oculomotor nuclei), 연수, 클라크주(Clarke's column), 시상하핵(hypothalamic nuclei), 청반(locus ceruleus), 치핵(dentate nucleus)등에서 관찰되었으며 Purkinje cell의 수가 상당히 감소되어 있었고, 유두체, 뇌실 주위의 시상핵과 시상하핵에서는 전반적인 신경교증(gliosis) 및 신경원변성(neuronal degeneration)의 소견이, 그리고 중뇌수도주위 회백질(periaqueductal gray matter)에서는 혈관증식의 소견이 관찰되었다(Park et al, 1991). 이러한 중심성 염색질융해의 분포는 알콜성 펠라그라뇌증에 특징적인 소견이며, 또한 상기한 신경교증 및 신경원변성의 소견은 베르니케병에 특징적인 것으로 알려져 있다.

Ⅳ. 결 과

26례 전부 남자였고 평균 연령은 46세였으며 각각의 임상양상은 Table에 요약되어 있다. 환자들의 영양상태를 보면 악액질(cachexia)상태가 8명, 일반혈액검사상 빈혈의 소견을 보이거나 저알부민증이 있었던 경우가 7례였다. 진단 시점을 기준으로 발병 시기를 보면 봄(3-5월)에 8례, 여름(6-8월)에 12례, 가을(9-11월)에 5례, 겨울(12-2월)에 1례로서 비교적 기온이 높은 봄과 여름에 많은 양상을 보였다(77%). 의식혼탁 또는 동요하는 착란증상은 전예(100%)에서 관찰할 수 있었으며 23례(88%)에서 펠라그라 피부염이 관찰되었다. Minimental status examination상 치매는 22례(85%)에서 보였으며, 실조성 보행과 진전은 각각 20례(77%), 19례(73%)에서 관찰되었다. 대립성 과긴장증은 18례(69%)에서 관찰되었는데 특징적으로 목을 굴곡시킬 때 구간이 들릴정도의 저항감이 느껴졌다. 실제로 이러한 경우 수막자극 징후와 감별하기 위하여 4례에서 뇌척수액 검사를 시행하였는데 모두 정상 소견을 보였다. 간대성 근경련은 17례(65%), 파악반사 및 빨기반사는 16례(62%)에서 관찰되었다. 또한 26례중 15례(58%)에서 특징적으로 복부 촉진시 압통과 근성방위가 관찰되었다. 설사가 있었던 경우는 12례(46%)였는데 사망환자중 5례(42%), 생존환자중 7례(50%)로서 설사가 사망에 미치는 영향은 없는 것으로 사료되었다. 본 연구의 대상환자 26례중 알콜과 연관된 신경학적 질환이 동반된 경우는 베르니케병이 18(69%), 알콜성 말초신경병증이 15례(58%), 알콜금단경련이 1례(4%)였다. 내원 당시 펠라그라 피부염이 동반되어 니코틴아미드를 사용한 23명의 환자 모두 정도의 차이는 있으나 임상적으로는 피부 병변이 호전되었다. 그렇지만 이들 중에서 9명(39%)이 사망하였고 니코틴아미드를 사용하지 않은 환자 3명 중에서 3명(100%)이 사망하여 전체 사망율은 46%이었다. 사망원인은 8례는 패혈증, 4례는 폐염이었고, 내원 당시부터 사망까지의 기간은 평균 46.5일(10-105일)이었다. 뇌파는 2례에서 시행하였는데 증례 6은 정상이었고 증례 18은 모든 전극에서 중등도의 불규칙한 theta파가 관찰되었다. 뇌 영상촬영은 2례에서 시행되었는데, 증례 14례의 자기공명영상촬영상 유두체의 위축, 뇌실에 연한 시상 및 중뇌수도주위 회백질의 고신호강도가 관찰되었고 증례 26의 뇌 전산화촬영 소견은 전술한 바와 같다. 1례에서 부검을 시행하였는데 중심성 염색질융해가 동안신경핵, 연수, 클라크주, 시상하핵 청반, 치핵 등에서 관찰되었다.

Ⅴ. 고 찰

알콜성 펠라그라(alcoholic pellagra)는 지방병성 펠라그라(endemic pellagra)와는 달리 전형적인 삼징후가 모두 관찰되는 경우는 많지 않으며(Klauder and Winkelman, 1928 ; Zimmerman et al., 1934 ; Jolliffe et al., 1940 ; Spillane, 1947 ; Spivak and Jackson, 1977 ; Ishii and Nishihara, 1981), 신경병리학적 소견으로 뇌교핵(pontine nuclei), 청반(locus ceruleus), 베츠세포(Betz cell), 동안신경핵(oculomotor nuclei), 시상하핵(hypothalamic nuclei), 클라크주(Clarke's column), 전각세포(anterior horn cell), 배측 미주신경핵(dorsal vagal nuclei)등에 중심성 염색질융해(central chromatolysis)가 관찰되는 것이 특징적인 소견으

로 알려져 있다(Meyer, 1963 ; Ishii and Nishihara, 1981 ; Duchen and Jacobs, 1984 ; Hauw et al., 1988). 본 연구에서는 임상적으로 알콜성 펠라그라뇌증이 의심되었던 26례 중에서 전형적인 삼징후가 전부 관찰되었던 경우는 7례(27%)에 지나지 않았는데 이것은 Spivak과 Jackson(1977)이 특징적인 피부병변이 있으면서 니아신에 반응을 보인 펠라그라 환자 18명에서 삼징후가 있었던 4명(22%)을 보고한 것과 유사한 양상이었다. 펠라그라 피부염은 23례(88%)에서 관찰되어 Ishii등(1981)은 0/20례에서, Serdaru등(1988)은 2/22례에서 펠라그라 피부염이 동반되었다고 보고한 것과 비교하면 큰 차이는 있으나, 이러한 차이는 상기 두 논문은 부검례들의 병리소견상 중심성 염색질융해등의 특징적인 소견을 보였던 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토한 연구라는 점이 다르며, 또한 본 논문의 대부분의 대상환자들이 일정한 거주처가 없는 행려 환자여서 햇빛에 노출될 기회가 많았던 것이 큰 요인으로 작용하였을 것으로 추측된다. 본 연구에서 가장 특징적인 것은 15명의 환자에서 심한 복부 압통과 근성방위(muscle guarding)가 관찰되었다는 것이다. 즉, 복부에 손을 얹기만해도 깜짝깜짝 놀라면서 심하게 아파하였는데, 증례 2의 환자는 이러한 소견때문에 범복막염(panperitonitis)으로 생각되어 개복술을 시행하였으나 수술소견은 완전히 정상이었다. 부검을 하였던 증례 26의 환자도 복부 압통 또는 근성방위가 관찰되었으나 복부천자 검사상 이상소견은 없었다. 알콜성 펠라그리뇌증과 베르니케병은 모두 만성 알콜중독과 관계있기 때문에 같은 환자에서 동반되는 경우가 많다. 본 연구에서도 18례(69%)에서 동반되었던 것은 이러한 맥락에서 이해할 수 있겠다. 이럴 경우 만약 알콜성 펠라그라뇌증에 대한 개념이 없을 경우에 펠라그라 피부염의 소견이 없었다면 단순히 베르니케병으로 진단하고 티아민(thiamine)만 투여하는 우(愚)를 범하게되어 알콜성 펠라그라뇌증을 더욱 악화시킬 수가 있다. 이는 상대적으로 티아민 과잉 상태가 되어 대사능이 증가되면서 니코틴산을 보조인자로 하는 NAD와 NADP의 요구량이 함께 증가하기 때문이라고 알려져 있다(Barrett-Connor, 1967). Spivak과 Jackson(1977)의 연구와 마찬가지로 본 연구에서도 비교적 따뜻한 계절에 발생빈도가 높았는데 이것은 니아신의 대사요구량이 상대적으로 그 시기에 높다는 사실과 관계가 있을 것이다(Sargent and Sargent, 1950). 펠라그라 피부염이 드물게 발현하는 이유로 Jolliffe등(1940)은 니코틴산의 결핍이 너무 빨리 일어나면 피부의 구조적 변화가 일어날 시간적 여유가 없을 것이라고 보았다. 그동안의 여러 학자들의 연구에 의하면 니아신 결핍증과 관련된 신경학적 증상으로 불안, 신경쇠약증(neurasthenia), 피로, 불면증, 착란, 지남력 상실, 기억 장애, 치매, 초조, 환각, 혼미, 혼수, 청력 저하, 톱니바퀴모양 경직, 대립성 과긴장증, 반사이상항진(hyperreflexia), 보행 장애, 척수병증, 진전, 간대성 근경련, 파악 및 빨기 반사 등이 있다. 초기의 발현 양상은 진전섬망과 유사한데 진전섬망의 경우에는 이러한 증상들이 대개 3-5일이내에 회복되는 것이 보통이고 2주내 모든 정신적 증상이 사라진다고 알려져 있으므로 감별이 될 수 있겠다. 모든 환자에서 동요하는 착란과 의식혼탁을 보였는데, Jolliffe등(1940)이 니코틴산 결핍성 뇌증을 명명하면서 중요한 소견으로 제시한 억제할 수 없는 파악반사와 빨기반사(uncontrollable grasping and sucking reflexes)가 16례(62%)에서 보인 사실로 미루어 볼 때 수면과 각성에 영향을 끼친다고 알려진 전두앞 피질(prefrontal cortex)에서 시작하여 여러 뇌간부위로 이어지는 연결경로(Moruzzi and Mogoun, 1940 ; Luria, 1973)의 병변이 관련되어 있을 가능성도 있겠다. 설사는 그 유무가 사망에 영향을 끼치지는 못하였는데 현재 그 기전으로는 미주신경의 배측핵과 장신경총에 중심성 염색질융해가 관찰되는 소견으로 미루어 보아 자율신경계의 이상에 기인한다고 생각하고 있다(Ishii and Nishihara, 1981). Telerman-Toppet과 Noel(1991)은 착란과 의식혼탁은 대사성뇌증의 특징인데 만성 알콜중독 환자에서 각종 과긴장증 또는 간대성 근경련을 동반하면 알콜성 펠라그라뇌증을 강력히 시사한다고 주장하였다. 본 연구에서는 과긴장증과 간대성 근경련이 각각 18례(69%), 17례(65%)로서 역시 비교적 높은 비율로 관찰되었다. Serdaru등(1988)은 병리학적으로 증명된 22명의 알콜성 펠라그라뇌증 환자중 전부에서 대립성 과긴장증이, 11례에서 간대성 근경련이 동반되었다고 보고한 바 있다. 대립성 과긴장증을 일으키는 해부학

적 병변위치는 정확히 알려진바는 없으나 기저핵(basal ganglia)과 흑질(substantia nigra)은 보존되어 있고 망상체형성(reticular formation)의 병변이 관찰되는 점으로 보다 이로 인한 것으로 보고 있으며(Bender and Schilder, 1933 ; Verhaart, 1958 ; Martinez-Lage et al., 1972), 또한 전술한 바 있는 특징적인 복부 압통 또는 근성방위도 대립성 과긴장증과 같은 범주에 속하는 또다른 임상양상으로 판단된다. 대사성뇌증의 경우 간대성 근경련은 신체 어느 곳에서도 발현하지만 특히 얼굴과 어깨부위에서 흔하다는 보고가 있었으나(Posner, 1975), 본 연구에서는 아래팔(forearm)에서 더 많이 관찰되었다. 간대성 근경련의 원인 병변은 다양한 것으로 되어 있으나, 대뇌피질은 침범된 정도가 약하고 피질척수섬유(corticospinal tracts), 기저핵, 올리브(olive)등은 침범되지 않은 경우가 많은 반면, 치핵(dentate nuclei)의 변화가 심하게 관찰되는 경우가 많았다는 병리학적인 소견을 종합해 볼 때 부분적으로는 치핵의 변화에 의할 것이라는 가설이 제기되기도 하였다(Serdaru et al., 1977). 설염(glossitis)이 비교적 높은 비율로 존재하여 진단에 도움이 된다는 보고가 있으나(Ishii and Nishihara, 1988) 본 연구에서 참조한 임상정보지에서는 이에 대한 기록들이 누락되어 이 질환과의 연관성을 살필 수가 없었다. Hauw등(1988)은 22명의 알콜성 펠라그라뇌증 환자들의 병리학적 소견을 종합하여 발표하면서 뇌간(brainstem), 특히 뇌교핵(pontine nuclei)에서 모두, 그리고 치핵(dentate nucleus)에서 유의하게 빈번히 중심성 염색질융해가 관찰되었다고 하였는데, 이러한 사실과 부검을 시행하였던 증례 26의 소견을 종합하여 미루어 볼 때 알콜성 펠라그라뇌증의 특징적인 임상양상인 대립성 과긴장증, 복부 압통 또는 근성방위, 간대성 근경련 등은 뇌간의 병변에 의한다고 볼 수 있고, 동요하는 착란과 의식변화, 치매, 파악 및 빨기 반사 등은 전두엽의 피질 혹은 전두엽과 뇌간과의 상호연결통로의 병변에 의한다고 볼 수 있으나 앞으로 더욱 자세한 임상연구가 진행되어야 할 것이다.

Ⅵ. 요 약

저자들은 임상적으로 알콜성 펠라그라뇌증이 의심되었던 26례의 환자들을 대상으로 분석해 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 대상 환자는 모두 남자였고, 평균 연령은 46세, 평균 음주력은 21.8년, 일평균 음주량은 220gm이었다.

2. 펠라그라 피부염은 23례(88%), 치매는(85%), 설사는 12례(46%)에서 동반되었으며, 특징적인 삼징후를 보인 경우는 7례(27%)에 불과하였다.

3. 가장 특징적인 임상양상은 동요하는 착란 혹은 의식혼탁, 대립성 과긴장증, 간대성 근경련, 파악 및 빨기반사 그리고 복부 압통 혹은 근성방위이었다.

4. 알콜과 연관된 신경학적 질환이 동반된 경우는 베르니케병이 18례(69%), 알콜성 말초신경병증이 15례(58%), 알콜 금단 경련이 1례(4%)였다.

이상의 소견을 종합해 볼 때 만성 알콜중독 환자가 펠라그라 피부염이나 설사를 보이지 않더라도 상기한 특징적인 임상소견을 나타낼 경우 반드시 알콜성 펠라그라뇌증을 의심하고 니코틴아미드를 포함한 다량의 복합 비타민 치료가 필요할 것으로 사료된다.

그렇지만 알콜성 펠라그라뇌증의 임상양상을 더욱 정확히 파악하기 위해서는 신경병리학적으로 진단된 증례들을 대상으로 좀 더 광범위한 임상적 연구가 뒤따라야 할 것이다.

참고문헌

Barrett-Connor E(1967) : *The etiology of pellagra and its significance for modern medicine. American Journal of Medicine 42 : 859-867.*

Bender L, Schilder P(1933) : *Encephalopathia alcoholica(Polioencephalitis haemorrhagica superior of Wernicke). Archives of Neurology and Psychiatry, Chicago, 29 : 990-1053.*

Deparis M, Manigand, G Brion S, Escourolle R, Masson M(1961) : *Etude anatomo-clinique d'un cas d'encéphalopathie éthylique évoquant les lésions cérébrales de la pellagre. Presse Médicale 69 : 634-637.*

Duchem LW, Jacobs JM(1984) : *Nutritional deficiencies and metabolic disorders. In : Greenfield's Neu-*

ropathology. Fourth edition. Edited by J.H. Adams, J.A.N. Corsellis and L.W. Duchen. London : Eduward arnold, pp.573-626.

Hauw J-J, De Baecque E, Hausser-Hauw C, Serdaru M(1988) : *Chromatolysis in alcoholic encephalopathies : pellagra-like changes in 22 cases. Brain 111 : 843-857.*

Ishii N, Nishihara Y(1981) : *Pellagra among chronic alcoholics : clinical and pathological study of 20 necropsy cases. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 44 : 209-215.*

Jolliffe N, Bowman KM, Rosenblum LA, Fein HD(1940) : *Nicotinic acid deficiency encephalopathy. Journal of the American Medical Association 114 : 307-312.*

Klauder JV, Winkelman NW(1928) : *Pellagra among chronic alcoholic addicts : a clinical and laboratory study. Jorunal of the American Medical Association 90 : 364-371.*

Leudet E(1869) : *Recherches pour servir à l'histoire de la pellagre sporadique et de à pseudopellagre des alcoolises. Comptes Rendus des Séances et Mémoires de la Société de Biologie. Paris, 19 : 3-29.*

Lishfman WA(1981) : *Cerebral disorder in alcoholism : syndromes of impairment. Brain 104 : 1-20.*

Luria AR(1973) : *The Working Brain. An Introduction to Neuropsychology, translated by B. Haigh. Basic Books, New york.*

Martinez-Lage JM, Martin JJ, Fernandez-Martin F, Barraquer-Bordas L(1972) : *Extensions pluricentriques systém atisées des atrophies réticulaires du névraxe, leur polymorphisme clinique, leur situation vis-à-vis d'altérations paranéoplasiques du système nerveux central. Acta Neurologica Belgica, 72 : 39-53.*

Moruzzi G, Magoun HW(1949) : *Brainstem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1 : 455-473.*

Meyer A(1963) : *Nutritional deficiencies and disorders In : Greenfield's Neuropathology. Second edition. By W. Blackwood, W.H. McMenemey, A. Meyer, R.M. Norman and D.S. Russell. London : Edward Arnold. pp.288-323.*

Park SH, Na DL, Lee JH, Kim BJ, Myung HJ, Kim MK, Chi JG(1991) : *Alcoholic pellagra encephalopathy combined with Wernicke disease. Jornal of Korean Medical Science 1 : 87-93.*

Posner JB(1975) : *Delirium and exogenous metabolic brain disease. In : Texbook of Medicine. 14th edition. Edited by P.B. Beeson and W. McDermott. Philadelphia and London : W.B.Saunders, pp.544-552.*

Sargent F II, Sargent VW(1950) : *Season, nutrition and pellagra. N Engl J Med 242 : 447-453, 507-514.*

Schwob RA, Gruner J, Foucquier E, Harl J-M, Francon J, Guerre J(1953) : *Sur trois cas de syndrome confusionnel avec contracture chez les éthyliques : le problème des encéphalopathies carentielles. Revue Neurologique 88 : 174-190.*

Serdaru M, Escourolle R, De Baecque C, Hauw J-J, Lambolez T, Constans P(1981) : *L'encéphalopathie pseudo-pellagreuse chez l'acoolique. Nouvelle Presse Médicale 10 : 3705-3707.*

Serdaru M, Hausser-Hauw C, Laplane D, Buge A, Castaigne P, Goulon M, Lhermitte F, Hauw J-J(1988) : *The clinical spectrum of alcoholic pellagra encephalopathy : A retrospective analysis of 22 cases studied pathologically. Brain 111 : 829-842.*

Spies TD, DeWolf HF(1933) : *Observation on the etiological relationship of severe alcoholism to pellagra, American Journal of Medical Science 186 : 521-525.*

Spillane JD(1947) : Nutritional Disorders of the Nervous Sysstem. Edinburgh : E. and S. Livingstone. pp.103-114.

Spivak Jl, Jackson DL(1977) : *Pellagra : an analysis of 18 patients and a review of the literature. Johns Hopkins Medical Journal 140 : 295-309.*

Still CN(1976) : *Nicotinic acid and nicotinamide deficiency : pellagra and related disorders of the nervous system. In : Handbook of Clinical Neurology, volume 28. Edited by P.J. Vinken and G.W. Bruyn. Amsterdam and Oxford : North-Holland, pp. 59-104.*

Telerman-Toppet N, Noel S(1991) : *Alcoholic pellagra. Neurology 41 : 609.*

Verhaart WJC(1958) : *Degeneration of the brain stem reticular formation, other parts of the brain stem and the cerebellum. An example of heterogenous systemic degeneration of the central nervous system. Jorunal of Neuropathology and Experimental Neurology 17 :*

382-391.

Zimmerman HM, Cohen LH, Gildea EF(1934) : ***Pellagra in association with chronic alcoholism.*** *Archives of Neurology and Psychiatry, Chicago 31 : 290-309.*