

베르니케뇌병증으로 오인된 늦은 발병 항체 음성 시신경척수염범주 질환

김은지 김민준 김주현 김민경

경상국립대학교병원 신경과

Late-onset Seronegative Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Mimicking Wernicke Encephalopathy

Eunji Kim, MD, Minjun Kim, MD, Juhyeon Kim, MD, Minkyong Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea

J Korean Neurol Assoc 42(1):76-78, 2024

Key Words: Wernicke encephalopathy, Neuromyelitis optica, Magnetic resonance imaging

Address for correspondence

Minkyong Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Gyeongsang
National University Hospital, 79 Gangnam-
ro, Jinju 52727, Korea

Tel: +82-55-750-8077

Fax: +82-55-755-1709

E-mail: doctorminmd@gmail.com

Received August 2, 2023

Revised September 21, 2023

Accepted September 21, 2023

베르니케뇌병증은 비타민B1 결핍으로 발생하는 뇌질환으로 의식 저하, 조화운동 불능 및 안구운동장애를 특징으로 한다.¹ 만성 알코올 중독을 비롯해 비타민B1 섭취가 부족하거나 대사에 이상이 있는 경우 발생하며, 진단 즉시 비타민B1을 투여하는 것이 신경계 증상을 개선하고 후유증을 줄이는 데 도움이 된다. 반면 시신경척수염범주질환은 중추신경계 염증탈수초질환으로 척수염, 시신경염, 맨아래구역증후군 등이 특징이다. 수분 통로인 aquaporin-4에 대한 항체가 진단에 특이적으로 알려져 있다. 급성기에는 고용량 스테로이드 정맥 주사, 필요시 혈장교환술까지 시행하고, 재발을 막기 위하여 장기적으로 면역억제제를 투여한다.² 이처럼 베르니케뇌병증과 시신경척수염범주질환은 발생 원인, 기전 및 치료 방법이 전혀 다름에도 불구하고 증상 및 영상 소견이 유사한 경우가 있어 진단에 혼란을 초래할 수 있다.³ 저자들은 베르니케뇌병증으로 오인된 항체 음성 시신경척수염범주질환 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

64세 여자가 2주 전부터 발생한 구토로 응급실로 왔다. 3주 전 폐렴으로 타 병원
에서 입원 치료를 받았고, 이후 구토가 시작되었다. 이는 점차 악화되어 물과 음식
섭취가 어려워졌고, 환자는 체중 감소 및 전신 쇠약으로 몸을 가누기가 힘들어졌다.
환자는 1주일 전부터 완전 비경구영양법에 의존하게 되었고 4일 전부터는 양안 복

시 및 어지럼이 동반되었다. 응급실에서 측정된 활력징후는 정상이었으며, 의식은 기면 상태였다. 난치 구토, 전신 쇠약 및 의식 저하로 제한은 있었으나 신체진찰에서 하나반증후군(one and a half syndrome)이 확인되었고 상하지 실조는 뚜렷하지 않았다. 뇌 자기공명영상 검사 액체감쇠역전회복영상에서 제3, 4뇌실주위, 양측 시상내측, 시상하부, 유두체, 다리뇌뒤판 및 맨아래구역에 신호강도가 증가되어 있었다(Fig. A). 병력 및 영상 검사 소견을 종합하여 베르니케뇌병증으로 진단하고, 고용량 비타민B1 주사 치료를 시작하였다. 입원 2일째, 의식은 명료해졌으나 메토클로프라미드, 라모세트론 및 온단세트론을 투여하였음에도 난치 구토는 지속되었고 하나반증후군은 호전이 없었다. 입원 3일째, 환자는 복부와 손에 따끔거리는 양상의 통증을 호소하였다. 신체진찰에서 경도의 우측 안면신경마비, 혀 우측 편위가 보였고, Medical Research Council (MRC) 척도로 측정된 근력이 우측 상지 5-, 좌측 상지 5-, 우측 하지 2, 좌측 하지 1점으로 감소되어 있었으며, 흉추 6번에 수준 이하 통증 및 온도 감각이 증가되어 있었다. 깊

은힘줄반사는 정상이었고 양측에서 바벤스키반사는 양성이었다. 척수 자기공명영상 검사 T2강조영상에서 경추 3번에서 흉추 1번까지 중심부에 신호강도가 증가된 소견이 보였고(Fig. B), 조영증강이 동반되어 있었다. 뇌 자기공명영상 검사는 추가로 시행하지 않았으나 우측 7번 뇌신경 아핵 및 12번 뇌신경핵 혹은 아핵을 침범했을 것으로 추정할 수 있었다. 뇌척수액 검사에서 백혈구 $21\text{개}/\text{mm}^3$ (림프구 95%)로 경미한 상승을 보였으나 단백질은 22.9 mg/dL 로 정상이었다. 올리고클론 띠(oligoclonal band), 항핵항체를 비롯한 자가면역항체 검사 및 거대세포바이러스를 포함한 감염 관련 검사는 정상이었고, 종양을 배제하기 위해 시행한 복부 컴퓨터단층촬영 검사, 종양표지자 및 신생물말림항체 검사 또한 정상이었다. 급성 긴광범위횡단성척수염, 난치 구토, 뇌줄기증후군 및 영상 검사 소견을 고려하여 시신경척수염범주질환으로 판단하고 고용량 스테로이드 주사 치료를 시작하였다. 스테로이드 투여 2일째부터 구토는 호전되었으나 5일 투여 후에도 양하지 쇠약은 회복되지 않았다. 이에 고용량 스테로이드 주사 치료를 1회

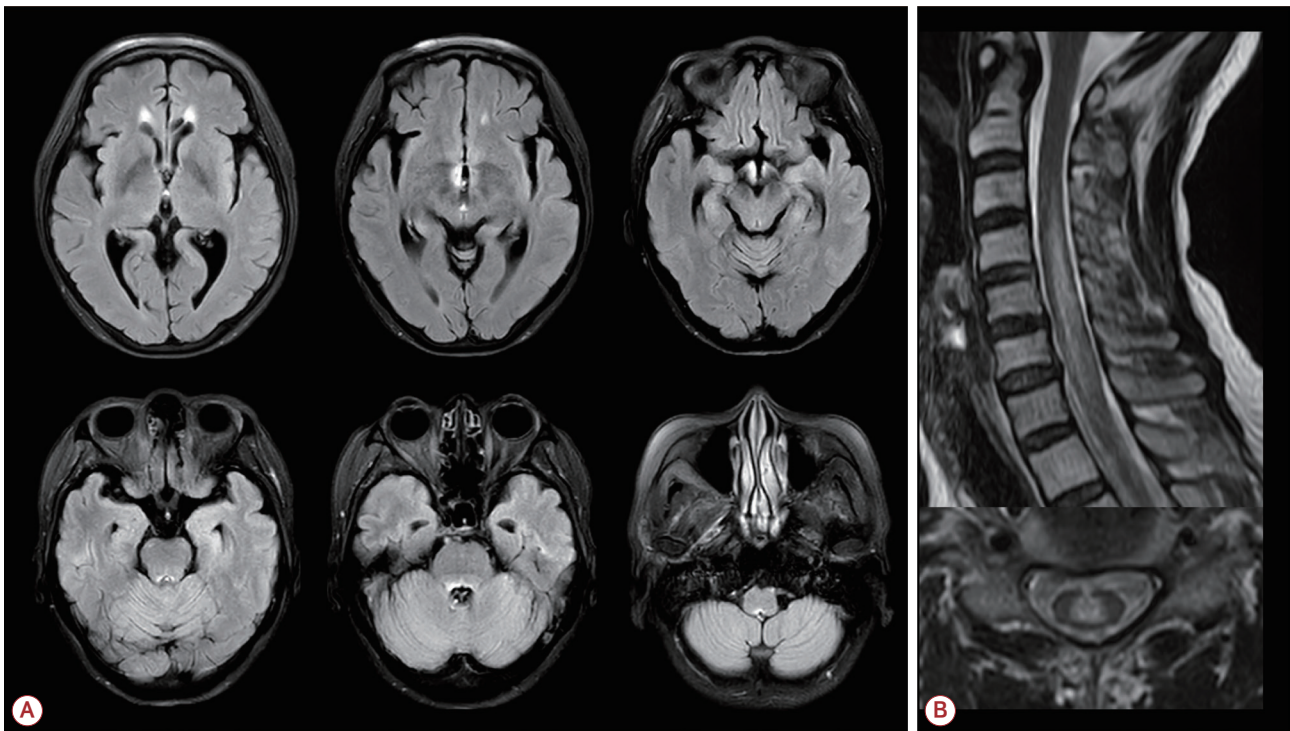


Figure. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and spinal cord. Brain MRI demonstrated high signal intensities on periventricular regions, 3rd and 4th ventricles, bilateral medial thalami, cerebral aqueduct, especially right hypothalamus, bilateral mammillary bodies, pontine tegmentum, and area postrema on the fluid-attenuated inversion recovery image (A). Spinal cord MRI showed high signal intensities on the cervical and upper thoracic spinal cord from C3 to T1 levels on T2-weighted sagittal image (upper) and exclusive involvement of gray matter at C7 level on T2-weighted axial image (lower) (B).

더 하였고, 양하지 근력은 MRC 척도 3점으로 경미한 호전을 보였다. 면역형광분석법으로 확인한 항aquaporin-4항체 및 흐름세포 측정으로 확인한 항수초희소돌기아교세포당단백질(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)항체는 음성이었으며 고용량 비타민B1 주사 치료 전 고성능 액체 색층 분석으로 확인한 비타민B1 수치는 204.6 µg/L로 상승되어 있었다.

고 찰

본 증례는 처음 병원에 왔을 때 병력 및 영상 검사 소견으로부터 베르니케뇌병증으로 생각되었으나 이후 다른 신경계 증상이 동반되면서 시신경척수염범주질환으로 최종 진단되었다. 항aquaporin-4항체는 음성이었으나 긴광범위횡단척수염과 맨아래구역증후군, 뇌간증후군이 있고 이를 뒷받침할 만한 자기공명영상 소견이 있어 진단 기준에 따라 항체 음성 시신경척수염범주질환으로 진단할 수 있었다. 2주간 지속되는 난치 구토 및 이로 인한 영양 섭취 부족은 베르니케뇌병증의 원인이 될 수 있고, 뇌 자기공명영상 검사에서 확인된 뇌실주위, 양측 시상, 유두체 신호강도 증가는 베르니케뇌병증에 부합하는 소견이었다.⁴ 최근에는 늦은 발병 시신경척수염범주질환에 대해 보고되고 있으나, 64세 여자에서 의식 저하, 안구운동장애가 발생하였을 때 탈수초질환을 먼저 의심하기는 어려웠다.⁵ 그러나 난치 구토의 원인이 명확하지 않고, 비타민B1 투여에도 증상 호전이 없으며, 뇌척수액세포의 증가는 베르니케뇌병증과는 차이가 있었다. 이후 발생한 뇌신경마비, 급성 긴광범위횡단척수염 및 스테로이드에 대한 반응은 시신경척수염범주질환임을 뒷받침하였다. 다만, 본 증례는 항aquaporin-4항체 및 항MOG항체가 모두 음성(double-seronegative)인 시신경척수염범주질환으로 면역 치료에 대한 반응, 재발률 및 장애 정도가 항체 양성 시신경척수염범주질환과는 차이가 있을 것으로 보여, 지속적인 경과 관찰을 요한다.⁶

뇌실주위는 비타민B1 대사가 활발하면서 동시에 aquaporin-4가 주로 발현되는 부위로, 두 질환은 침범되는 병태가 유사할 뿐만 아니라 병리학적으로 별아교세포의 손상을 동반한다

는 점에서 유사하다.⁷ 구역, 구토 및 이에 따른 체중 감소는 베르니케뇌병증의 원인이 될 수 있지만 시신경척수염범주질환의 증상으로도 나타날 수 있어 환자가 시신경염, 척수염과 같은 다른 증상 없이 구역, 구토만 보이는 경우 두 질환을 감별하는 것이 어려울 수 있다.^{3,7,8} 또한, 베르니케뇌병증에 비해 시신경척수염범주질환은 젊은 여성 환자의 비율이 높다고 알려져 있으나 본 증례처럼 노년기에 발병할 수도 있으므로 성별, 발병 나이에 따라 제한을 두는 것은 진단 및 치료 지연을 야기할 수 있다.

요약하면, 베르니케뇌병증과 시신경척수염범주질환은 증상 및 영상 소견이 유사하여 오진을 초래할 수 있다. 그러나 둘 모두 급성기 치료를 요하는 질환으로, 치료에 대한 반응, 임상 경과를 고려하여 다른 진단의 가능성을 고려해야 하겠다.

REFERENCES

- Ota Y, Capizzano AA, Moritani T, Naganawa S, Kurokawa R, Srinivasan A. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Jpn J Radiol* 2020;38:809-820.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177-189.
- Ye L, Xu Z, Deng J, Yang J. Classical triad and periventricular lesions do not necessarily indicate Wernicke's encephalopathy: a case report and review of the literature. *Front Neurol* 2020;11:451.
- Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, Rovira A, Gallucci M, Carollo C, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:171-176.
- Sepulveda M, Delgado-García G, Blanco Y, Sola-Valls N, Martínez-Lapiscina EH, Armangué T, et al. Late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder. The importance of autoantibody serostatus. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2019;6:e607.
- Yong KP, Kim HJ. Demystifying MOGAD and double seronegative NMOSD further with IL-6 blockade. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022;9:e1110.
- Shan F, Zhong R, Wu L, Fan Y, Long Y, Gao C. Neuromyelitis optica spectrum disorders may be misdiagnosed as Wernicke's encephalopathy. *Int J Neurosci* 2016;126:922-927.
- Supahiah P, Thomas BHI, Zhen PC, Aris AM, Abdul-Jalil F, Din NM. Wernicke encephalopathy as the first presentation of neuromyelitis optica spectrum disorder with horizontal nerve palsy. *J Neuroophthalmol* 2023;43:e293-e295.