

저혈당뇌병증으로 내원한 알콜중독환자 — 증례보고 —

충남대학교 의과대학 재활의학교실

손민균 · 최필순 · 김성겸 · 지성주 · 이태성

Hypoglycemic Encephalopathy in an Alcoholic — A case report —

Min Kyun Sohn, M.D., Pil Soon Choi, M.D., Sung Kyum Kim, M.D., Sung Ju Jee, M.D.
and Tae Sung Lee, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, College of Medicine, Chungnam National University

Severe hypoglycemia leading to permanent brain damage is rare in non-diabetic population. We present one case where chronic alcoholism combined with prolonged fasting lead to such a state. A 51-year-old male patient, a chronic alcoholic, was found unconscious and brought to the emergency room. At the time of hospitalization, consciousness was stupor and he had a blood glucose of 5 mg/dl and MRI of the brain showed high signal density of the inner temporal gyrus and both hippocampus in T2 weighted imaging. There was no history of diabetes. After two months of rehabilitation, improvements were showed to Rancho Los Amigos recognition scale IV, fair grade of muscular strength in upper and lower limbs, FIM score of 21, and dysphagia was improved and nutrition supply was intaken orally. An alcoholic for a long period of time without adequate nutrient supply was experienced to develop into hypoglycemic encephalopathy and therefore reported. (Brain & NeuroRehabilitation 2008; 1: 197-200)

Key Words: alcoholism, hypoglycemic encephalopathy

서 론

저혈당은 일반적으로 신경과민, 진전, 불안, 발한, 심계항진 등의 아드레날린성 항진 증상으로 나타나며 심하면 의식혼돈이나 의식저하, 경련 등의 전반적인 중추기능장애를 초래할 수 있다. 또한 심한 저혈당이 지속되면 여러 단계의 비가역적인 뇌손상을 야기하는 것으로 알려져 있다.¹

비가역적인 저혈당성 뇌손상은 당뇨 환자에 있어서 인슐린 치료의 합병증이나 부적절한 인슐린 사용에 의한 결과로 발생한다. 저혈당의 흔한 원인은 식이 요법의 이상, 과도한 신체적 활동, 혈당강하약 용량의 이상, 그리고 알콜남용 등이 있다.² 하지만 당뇨병의 기왕력이 없이 만성 알콜중독에 의한 저혈당성 뇌병증의 발생빈도는 매우 드문 것으로 알려져 있으며 국내에서 보고된례가 없으며 세계적으로 단지 몇 레만이 보고되었다. 또한 저혈당성 뇌병증으로 보고된 환자들의 경우 대부분 사망하였거나 지

속적 식물인간 상태로 환자의 경과와 재활치료 과정에 대해 보고된 자료는 없다. 저자들은 만성 알콜중독에 의한 저혈당성 뇌병증환자 1례를 경험하였기에 환자의 경과 및 재활치료를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

51세의 남자 환자로 내원 1달 전부터 식사는 거의 하지 않은 채 술만 마시던 중 2006년 3월 11일 오후 5시경 의식을 잃은 채 발견되어 응급실로 내원하였다. 응급실 도착 당시 혈압 100/70 mmHg, 맥박수 127회/분, 호흡수 28회/분, 체온 38.7°C였다. 신경학적 검사상 의식은 혼미한 상태로 GCS 점수 5점으로 통증자극에 상지는 굴곡, 하지는 신전되는 제피질자세(decorticate posture)를 보였다. 심부건반사는 정상이었으며 Babinski 징후는 양측에서 양성으로 나타났다. 혈액 검사 상 백혈구 $7.6 \times 10^3 \mu\text{l}$, 적혈구 $4.05 \times 10^6 \mu\text{l}$, 혈색소 13.0 g/dl, 혈소판 $15.0 \times 10^3 \mu\text{l}$, 동맥 산소포화도 81%이었으며 혈당 5 mg/dl, AST(GOT) 414.8 IU/L, ALT(GPT) 75.4 IU/L, LDH 1006.3 IU/L로 상승되어 있었고 전해질 수치는 정상이었다. 뇌 확산강조영상(DWI)에서 양측 안쪽 관자이랑과 해마에 고신호강도 소견이 대칭적으로 관찰되었다(Fig 1). 과거력상 30년 전부터 하루에 소주 3병씩 마시던 만성 알콜중독자로 내원

접수일: 2008년 7월 24일, 1차 심사일: 2008년 8월 18일

게재승인일: 2008년 9월 3일

교신저자: 최필순, 대전시 중구 대사동 640번지

☎ 301-721, 충남대학교병원 재활의학과

Tel: 042-280-7811~2, Fax: 042-256-6056

E-mail: okcps@daum.net

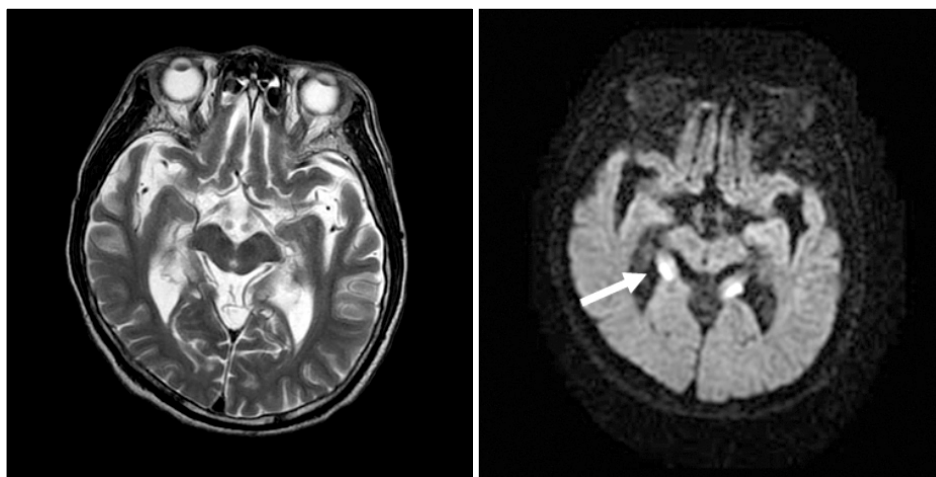


Fig. 1. Brain MRI on admission. The T2-weighted image (T2WI) and diffusion weighted image (DWI) showed high bilateral and symmetrical signal intensity lesion in medial temporal gyrus, especially in entire length of hippocampus.

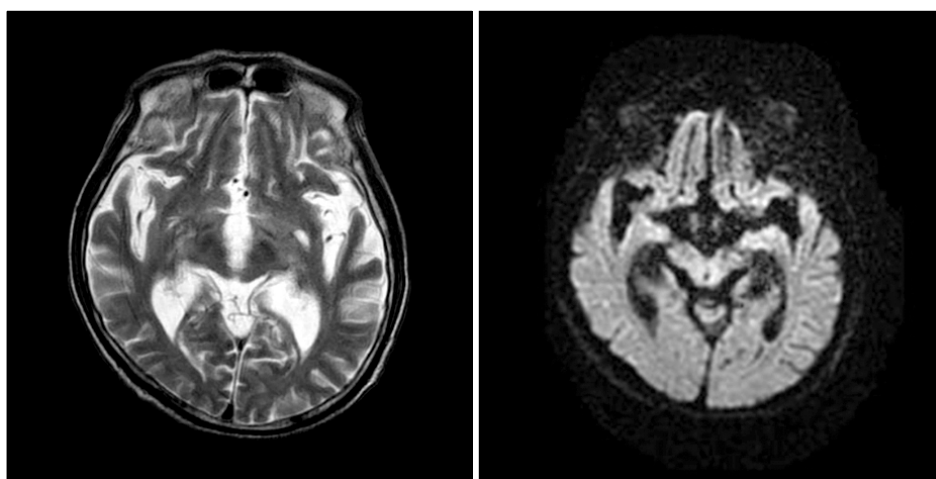


Fig. 2. Brain MRI at 5 months after hypoglycemic attack. The T2-weighted image (T2WI) and diffusion weighted image (DWI) showed atrophy with increased T2 signal intensity in both side hippocampus.

당일까지 일상생활은 독립적으로 수행할 수 있었으며 당뇨 및 가족력상 특이사항은 없었다. 기관내삽관을 포함한 응급처치를 시행하였으며, 50% 포도당 용액 100 cc와 5% 포도당 용액 450 cc 및 티아민을 정맥내로 주입하였고 한 시간 후 시행한 혈당검사 결과 210 mg/dl이었으나 신경학적 증상은 호전되지 않았다. 내과에 입원하여 시행한 세균 배양검사와 뇌척수액검사에서 이상소견이 없었고 혈당과 체온은 내원 다음날부터 정상범위로 유지되었다. 흉부 엑스선도 주기적으로 관찰하였으나 이상소견은 보이지 않았다. 알콜성 간장질환 의증으로 실시한 간담도초음파에서 경한 지방간, 간스캔상 경한 간기능 장애 소견을 보여 간장질환용제인 Legalon Cap과 Alpil 투약을 실시하였다. 내원 4일째 신경과로 전과되어 실시한 뇌파검사상 Θ 파가 증가한 지속적인 서파가 나타났으며 내원 7일째 시행한 뇌확산강조영상(DWI)에서 양측 해마에 위축 소견이 계속 관찰되었다(Fig 2). 내원 57일 재활의학과로 전과시 사지

마비 상태로 혈액 검사상 특이소견은 없었으며 의식상태는 명료하였고, Rancho Los Amigos 인지척도상 부분적으로 자발적 반응을 보이는 grade III였다. 상하지에서 자발적인 운동소견이 관찰되었으며, 양측 상지근력은 Poor 등급, 하지근력은 Fair 등급이었다. 경직소견은 MAS (Modified Ashworth Scale) 점수상 양측에서 상지 grade III, 하지 grade II로 관찰되었다. 건반사는 사지에서 모두 항진되었고 Babinski 징후는 양측에서 양성으로 나타났다 (Table 1). 모든 일상생활동작시 모든 영역에서 타인의 도움이 전적으로 필요한 상태였고 FIM 점수는 18점이었다. 전기진단 검사에서 체성감각유발전위 진폭은 우측 상하지에서 좌측에 비해 1/2이하로 감소하였고 우측 청각유발전위는 나타나지 않았다. 연하장애가 있어 비위관으로 영양공급을 하였으며 배뇨와 배변은 자의적인 조절이 불가능해 기저귀를 사용하였다. 환자는 수동적 관절운동과 경사대를 이용한 운동치료를 시작하였고, 인지기능 저하에

Table 1. The Results of Serial Evaluation of the Patient

	After onset		
	9 day	57 day	205 day
Neuromuscular examination			
Rancho Los Amigos scale	II	III	IV
Manual muscle test	U/E flexion to pain L/E extension to pain	U/E poor L/E fair	U/E fair L/E fair
Modified Ashworth Scale	U/E III/III L/E II/II	U/E III/III L/E II/II	U/E II/II L/E I+/I+
Deep tendon reflex	++++	++++	++++
Functional evaluation			
FIM score	18	18	21
Modified Barthel Index	0	0	6



Fig. 3. The figures showed oral feeding state (A) and good sitting balance (B) in alcoholic hypoglycemic encephalopathic patient.

대하여 donepezil HCL 10 mg을 투여하였다. 연하 장애의 재활치료로 안면부의 감각자극, 구강 및 인후근육의 강화운동을 시행하였으며 치료 1달후에는 진한 점도의 음식을 사용하였다. 전과후 2개월간의 재활 치료를 받은 후 Rancho Los Amigos 인지척도는 혼미하고 초초한 상태인 Grade IV로 호전되었고 근력은 상하지에서 Fair등급으로 호전되었으며 앉기균형(sitting balance)도 양호한 상태로 유지되었다(Fig. 3-A). FIM 점수 21점으로 다소 증가했으며, 연하장애도 호전되어 경구 영양공급을 하였다(Fig. 3-B).

고 찰

저혈당성 뇌병증은 뇌세포들에서 당 이용률이 결여되어 야기된다.³ 알콜에 의해 야기된 심한 저혈당증의 발병률은 매우 희귀한 증례로 Sporer등⁴의 연구에 의하면 0.1%이상의 혈중 알콜농도를 가진 378명의 비당뇨병 환

자중에 혈청 당농도(serum glucose)가 50 mg/dl 이하의 심한 저혈당증을 가진 환자는 단지 1%에 불과했다고 보고하였다. 또한 대부분의 심한 저혈당증에 대한 증례는 경구 혈당 강하제를 복용하는 당뇨병환자들이며 때때로 심한 뇌 손상을 야기한다고 보고되고 있다.⁵ 하지만 알콜로 야기된 저혈당증은 대체적으로 명료(alert)하고 치료에 빨리 반응한다고 보고하고 있다.⁵ 본 증례의 환자의 경우는 오랜 기간의 알콜 중독과 긴 공복시간으로 인한 비가역적인 뇌손상으로 혼수상태까지 이른 매우 희귀한 증례라고 볼 수 있을 것이다.

정상적으로 혈당 수치는 장 흡수, 당원분해(glycogenolysis) 그리고 포도당신합성(gluconeogenesis)의 조합에 의해 이루어 지는데, 알콜에 의한 저혈당은 처음의 두 기전이 소모되기 위해 오랜 기간의 공복 상태가 필요하다. 알콜은 또한 NADH/NAD 비를 증가시켜 포도당신합성을 감소시키는데, 이는 포도당신합성에 필요한 lactate와 glutamate의 pyruvate와 α -ketoglutarate로의 전환에 역효과를 미치기 때문이다.⁵ 결국 알콜은 오랜 기간의 공복상태와 동반되어 심한 저혈당증을 유발하는 원인이 될 수 있을 것으로 사료된다.

신경세포들은 약간의 당원 예비력(glycogen reserves)을 가지고 있어서 허혈성 뇌손상에 비해 저혈당에 의한 손상의 진행이 느리고 덜 심각하다고 보고하였다.⁵ 그럼에도, 오랜 기간, 심한 저혈당은 심각한 신경세포 괴사(neuronal necrosis)를 야기하는 것으로 알려져 있다.³ 종래에는 저혈당의 정도와 지속시간이 신경학적 예후를 결정짓는다고 알려져 왔으나 혈당치가 아주 낮더라도 완전히 회복된 예도 있어 저혈당 정도는 신경학적 결손정도에 영향을 미치는 그리 중요한 인자는 아니라는 견해도 있다.¹ 결국 저혈당 기간이 길어지면 신경세포에 비가역적 변화가 오게 되고, 이 시점이 지나면 포도당을 공급해 주더라도 뇌세포의

괴사를 막을 수는 없을 것이다.⁶ 본 증례에서도 응급실내 원시 혈당이 5 mg/dl로 매우 낮은 상태였지만 그전에 상당한 저혈당 기간이 있었을 것으로 생각되어진다.

신경병리학적 연구들에서 저혈당에 의한 신경세포의 손상은 대뇌 피질의 중층(middle layer)과 해마(hippocampus), 선조(striatum) 등에 선택적으로 나타나게 되고 소뇌, 뇌간, 시상 등은 대하여 저항성을 보인다고 보고하였다.⁷ 신경방사선학적 연구들에서 저혈당성 뇌병증과 허혈성 뇌병증 사이의 두 가지 주요한 차이들을 제안하였는데 첫 번째는 연속 자기공명 영상에서 허혈성 뇌병증은 국한된 부위에서 소량 출혈(minor hemorrhages)이 보이지만 저혈당성 뇌병증의 경우는 아니며, 두 번째는 심정지후에 나타나는 허혈성 뇌병증에서는 전산화단층촬영과 자기공명 영상에서 대칭적인 시상병변이 나타나는데 반해 저혈당성 뇌병증에서는 보이지 않는다는 점이다.⁸ 또한 저혈당으로 야기된 대뇌병변은 좀처럼 자기공명영상에서 이상 소견이 발견되지 않으며, 심한 저혈당성 뇌병증의 경우에서 기저핵(basal ganglia), 흑색질(substantia nigra), 해마 그리고 신피질(neocortex)등에서 자기공명영상 병소를 관찰할 수 있다.⁹ 본 증례의 환자의 경우 안쪽 관자이랑과 양측 해마에 확산강조영상과 T2 강조영상에서 고신호강도 소견을 보여 심한 저혈당성 뇌병증을 시사하였다.

만성 알콜중독자들에게 영양과 비타민이 결핍되는 경우 알콜성 뇌병증이라 알려진 베르니케 뇌병증(Wernicke encephalopathy)이 발병할 수 있다. 베르니케 뇌병증은 정신 혼란, 안구 운동 장애, 안진, 운동실조의 증상 등 특징적 임상 신경학적 소견과 티아민으로 치료하면서 현저한 호전을 보이며 자기공명영상에서 유두체를 포함한 시상하부, 내측 시상 및 뇌수도관 주변의 고신호강도가 특징적으로 관찰되면 확진을 할 수 있다. 그러나 본 증례의 경우 응급실 내원 직후 티아민을 정주하였으나 호전을 보이지 않았으며 뇌 확산강조 영상에서 보이는 소견도 차이가 있어 알콜에 의한 뇌병증의 가능성은 적을 것으로 생각된다.

뇌파검사는 뇌손상유무를 판단할 수 있기 때문에 저혈당성 뇌병증에서 중요하다. 혈당치가 지속적으로 떨어지면 θ 파가 증가하면서 거친 δ 파가 나타나는데 이는 임상적으로 혼미 또는 기면을 동반한다.¹⁰ 본 증례에서도 뇌파검사에서 θ 파가 증가한 지속적인 서파가 나타난 소견이었다. 환자의 저혈당에 의한 뇌병증에 합당한 소견이었다.

이론적으로, 저혈당성 뇌병증의 신경병리학적 병변들은 저산소성-허혈성 뇌병증과 매우 유사한 것으로 알려져 있는데, 이는 산화적 인산화(oxidative phosphorylation)의 필수 기질(essential substrates), 당과 산소, 각각이 제한 요소들(limiting factors)로 작용하기 때문이다.³ 따라서 저혈

당성 뇌병증의 재활치료와 예후에 대한 상관성 및 효과에 대한 연구가 거의 없는 상태로 본 증례에서의 환자의 경우에서는 저산소성-허혈성 뇌병증환자에서 적용하는 재활치료를 맞추어 진행하였다. 관절가동범위 유지와 균형유지, 자세조절에 초점을 맞추고 재활치료를 진행하여 구축의 예방과 관절가동범위 증진과 앉기균형에 도움을 주었으며, 연하재활 치료를 실시하여 경구영양이 가능한 상태로 호전을 보여 환자의 일상생활동작 향상에 도움을 주었다.

본 저자들은 만성 알콜중독 환자에서 오랜 기간 동안의 공복상태로 인한 심각한 저혈당으로 야기된 심한 뇌병증환자를 경험하였고, 환자의 임상경과, 신경방사선, 임상병리, 뇌파검사등의 결과로 미루어 볼 때 저혈당이 뇌손상 기전의 직접적인 원인이 되었을 것으로 생각된다. 또한 저혈당성 뇌병증에 대한 재활치료에 대한 경과나 예후에 대해 보고된례는 없지만 본 증례의 결과로 볼때 지속적인 재활치료의 결과로 합병증의 예방과 일상생활동작의 개선등의 효과를 보고 있어 향후 저혈당성 뇌병증에 대한 적극적인 재활치료가 환자의 예후에 중요하며 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Park JH, Lee BC. A case of ischemic stroke precipitated by hypoglycemia. *Korean Journal of Stroke*. 2002;4:154-158
- 2) Jung SM, Kim BS, Lee KS, Yoon KH, Byun JY. Magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging changes after hypoglycemic coma. *J Neuroimaging*. 2005;15:193-196
- 3) Alkalay AL, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Simmons CF. Neurologic aspects of neonatal hypoglycemia. *Isr Med Assoc J*. 2005;7:188-192
- 4) Sporer KA, Ernst AA, Conte R, Nick TG. The incidence of ethanol-induced hypoglycemia. *Am J Emerg Med*. 1992;10:403-405
- 5) Jain H, Beriwal S, Singh S. Alcohol induced ketoacidosis, severe hypoglycemia and irreversible encephalopathy. *Med Sci Monit*. 2002;8:77-79
- 6) Lee YS, Kim BK, Koo JS, Yun CH, Kim SH, Lee HB, Park SH. Persistent hypoglycemic hemiplegia: a case report. *J Korean Neurol Assoc*. 1997;15:237-240
- 7) Jarjour IT, Ryan CM, Becker DJ. Regional cerebral blood flow during hypoglycemia in children with IDDM. *Diabetologia*. 1995;38:1090-1095
- 8) Fujioka M, Okuchi K, Hiramatsu KI, Sakaki T, Sakaguchi S, Ishii Y. Specific changes in human brain after hypoglycemic injury. *Stroke*. 1997;28:584-587
- 9) Hasegawa Y, Formato JE, Latour LL, Gutierrez JA, Liu KF, Garcia JH, Sotak CH, Fisher M. Severe transient hypoglycemia causes reversible change in the apparent diffusion coefficient of water. *Stroke*. 1996;27:1648-1655
- 10) Auer RN. Hypoglycemic brain damage. *Forensic Sci Int*. 2004;146:105-110