

CASE REPORT

5-Fluorouracil을 투여한 대장암 환자에서 총정맥영양공급치료 중에 발생한 베르니케 뇌병증 2예

조경표, 이재성, 성지석, 우용문, 조영준, 정범진, 손지훈¹, 김수정¹

서울적십자병원 내과, 서울대학교병원 공공보건의료사업단¹

Two Cases of Wernicke's Encephalopathy That Developed during Total Parenteral Nutrition in Colon Cancer Patients Treated with 5-Fluorouracil-based Chemotherapy

Kyung Pyo Cho, Jae Sung Lee, Ji Seok Seong, Yong Moon Woo, Young Jun Cho, Beom Jin Jeong, Jee Hoon Sohn¹ and Su-Jung Kim¹

Department of Internal Medicine, Seoul Red Cross Hospital, Division of Public Health Medical Service, Seoul National University Hospital¹, Seoul, Korea

Wernicke's encephalopathy (WE) caused by thiamine deficiency is an acute neurological disorder. Clinically, the classic triad of WE consists of ophthalmoplegia, ataxia, and mental status changes. Thiamine deficiency is known to occur commonly in chronic alcoholic patients. Sometimes, it can occur in patients after gastrointestinal surgery and in those with malabsorption. In addition, patients undergoing renal dialysis, suffering from hyperemesis gravidarum, receiving total parenteral nutrition (TPN), and being treated with chemotherapeutic agents are also prone to develop thiamine deficiency. Herein, we report two cases of WE that developed following simultaneous 5-fluorouracil (5-FU) chemotherapy and TPN in colon cancer patients which was successfully treated with thiamine administration. (*Korean J Gastroenterol* 2014;64:158-163)

Key Words: Wernicke encephalopathy; Thiamine; Total parenteral nutrition; Fluorouracil; Colonic neoplasms

서 론

베르니케 뇌병증은 1881년 칼 베르니케에 의해 처음으로 기술된 질환으로 thiamine 결핍이 원인으로 알려져 있으며, 안구진탕, 의식변화, 보행실조의 세 가지 증상을 특징으로 하는 급성 대사성 뇌병증이다. Thiamine 결핍은 주로 성인 만성 알코올 중독 환자에서 흔히 발생하지만 위장관수술, 혈액 투석, 임신오조, 장기간의 금식, 영양결핍, 항암제 사용 등과도 관련이 있으며 1970년 이후 thiamine 결핍과 이에 따른 임상양상의 관계가 알려지게 되었다.¹ 암환자는 소화기 원발 병소로 인한 위장관수술, 식욕저하 및 구토 등으로 인한 영양 실조, 항암제 사용 등으로 thiamine 결핍의 호발조건을 가지

고 있으나, 지금까지 국내에서는 암환자에서 발생한 베르니케 뇌병증에 대한 보고는 드물며, 5-fluorouracil (5-FU) 항암제 치료로 발생한 베르니케 뇌병증은 국내에 2예가 보고되었다.^{2,3} 저자들은 대장암 환자에서 5-FU를 포함한 항암제 치료와 동반하여 지속적인 총정맥영양공급치료를 하던 중 발생한 베르니케 뇌병증 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

1. 증례 1

60세 남자가 내원 5일 전부터 발생한 의식변화와 보행장애를 주소로 내원하였다. 이 환자는 고혈압 이외 다른 병력은

Received December 16, 2013. Revised March 1, 2014. Accepted March 3, 2014.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김수정, 110-744, 서울시 종로구 대학로 101, 서울대학교병원 공공보건의료사업단

Correspondence to: Su-Jung Kim, Division of Public Health Medical Service, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea.

Tel: +82-2-2072-0055, Fax: +82-2-2072-0374, E-mail: annie8012@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

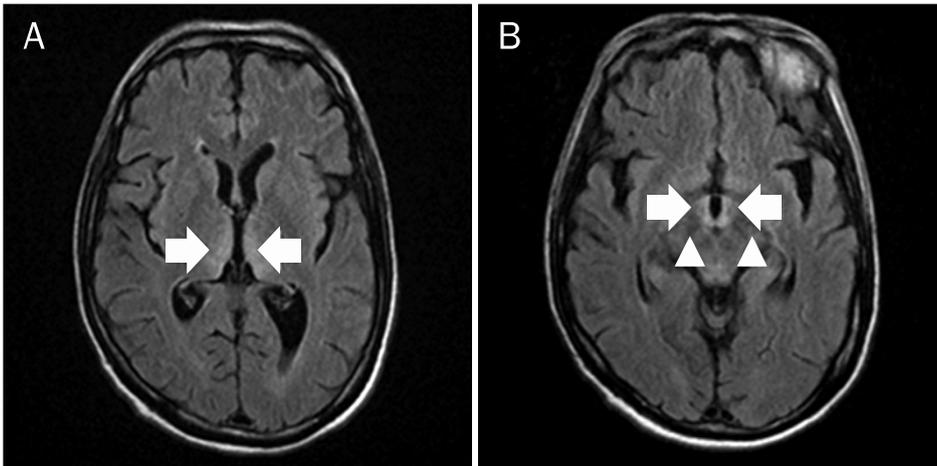


Fig. 1. Brain magnetic resonance images. T2 weighted images and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images show (A) high signal intensity in both medial thalamus and (B) high signal intensity in mammillary body (arrows) and dorsal midbrain (arrowheads).

없었고, 4개월 전 대장암을 진단받고 저위전방 직장절제술을 시행하였으며 이후 재발하여 복막과종으로 인한 장마비가 발생하면서 금식 및 총정맥영양공급치료를 유지하였다. 고식적 항암화학요법으로 5차의 FOLFOX를 투여한 후 촬영한 복부 컴퓨터단층촬영에서 복막과종 및 악성복수는 호전되는 추세를 보여 보존적 치료를 위해 타 병원으로 전원되었다. 환자는 내원 4개월 전부터 총정맥영양공급치료 수액을 유지한 상태였으며, 거동이 가능하였고 인지기능에 문제는 없었다. 내원 4일 전부터 환자는 혼잣말을 하는 모습을 보이고, 이름, 나이에 대한 질문에 대답을 하지 못하였고, 부인 이외에는 다른 가족은 잘 알아보지 못하였으며, 다리를 후들거리며 벌리고 걷는 모습을 보였다. 심망 의심하에 quetiapine을 복용하며 3일간 지켜보던 중 증상 호전이 없어 본원으로 내원하였다.

환자는 과거 매일 소주 1병씩 10년간의 음주력이 있었으나 1년 전 중지하였고, 흡연력은 없었다. 의식 변화 등으로 내원 시 혈압은 100/69 mmHg, 맥박 및 호흡수는 108회/분, 18회/분이었으며, 체온은 37.3°C였다. 신경학적 검사에서 의식은 기면상태(drowsy)였고, Glasgow coma scale E3V6M4이었다. 양측 동공은 동일하였고, 대광반사는 정상이었으며, 안구 검사에서 양측 방향으로 안진(nystagmus)이 있었고, 손가락코 시험(finger to nose test), 빠른교대운동(rapid alternative movement) 검사에서 운동실조소견을 보였으나 사지 근력은 정상이었다.

말초혈액검사에서 백혈구 2,900/mm³, 혈색소 9.1 g/dL, 혈소판 88,000/mm³의 소견을 보였고, 생화학검사에서 LDH 207 IU/L, AST 17 IU/L, ALT 7 IU/L, BUN 35 mg/dL, creatinine 1.0 mg/dL, high-sensitivity CRP (hsCRP) 7.45 mg/L (참고치: 0.1-5.0 mg/L)였고, 전해질검사에서 Na⁺ 120 mEq/L, K⁺ 3.0 mEq/L, Cl⁻ 83 mEq/L였다. 매독반응검사와 간염항원, 항체검사결과는 모두 음성이었으며 혈액응고수치는 정상이었고, 요검사에서 잠혈 및 단백뇨 모두 음성이었다. 갑

상선기능검사에서 free T4 1.13 ng/dL (참고치: 0.89-1.76 ng/dL), thyroid stimulating hormone (TSH) 0.75 µIU/mL (참고치: 0.35-5.50 µIU/mL)로 정상소견을 보였다

뇌척수액검사에서 백혈구 수는 0이었고, 당은 57 mg/dL (참고치: 40-70 mg/dL), 단백 56 mg/dL (참고치: 15-45 mg/dL), LDH 18 IU/L였다. 그 외에 세포검사에서 악성세포는 없었으며 India ink 및 그람염색, 결핵균 및 바이러스, 진균배양검사에서 모두 음성을 보였다. 뇌전이 및 기질적인 병변을 배제하기 위해 뇌 자기공명영상을 시행하였고, T2강조 자기공명영상에서 양측내측시상(both medial thalamus), 유두체(mammillary body), 등쪽중뇌(dorsal midbrain)의 고음영 증강이 확인되었으며, 뇌전이나 뇌출혈 등의 소견은 보이지 않았다(Fig. 1).

신경학적 증상 및 4개월 이상의 총정맥영양공급치료의 과거력, 뇌자기공명영상 소견을 바탕으로 하여 베르니케 뇌병증으로 진단하였으며, thiamine을 하루 3회, 2일간 정맥주사로 투여하였다. 3일 후 thiamine (1일 500 mg) 근육주사치료로 바꾸었고, 환자의 안진증상과 의식변화는 호전되었으며 이후 외래에서 추적 관찰하기로 하였다.

2. 증례 2

35세 남자가 내원 전일 발생한 구음장애와 내원일 발생한 의식변화를 주소로 내원하였다. 환자는 3개월 전 복막암종증이 동반된 구불결장암으로 진단되어 전결장절제술과 그물막 절제술 및 회장-직장 문합술을 시행받았고, 고식적 항암제 치료로 FOLFOX와 bevacizumab 병용요법을 투여받으며 경과 관찰 중이었으며, 복막과종으로 인한 장마비로 타 병원에서 80일간 금식 및 총정맥영양공급치료 수액을 유지하였다. 내원 2일 전 환자는 발음이 다소 어눌해진 것 같다고 말하였고, 다음날 아침 지속적으로 자는 모습을 보이고 꼬집으면서 깨워도 점점 반응 없는 모습을 보여 내원하였다.

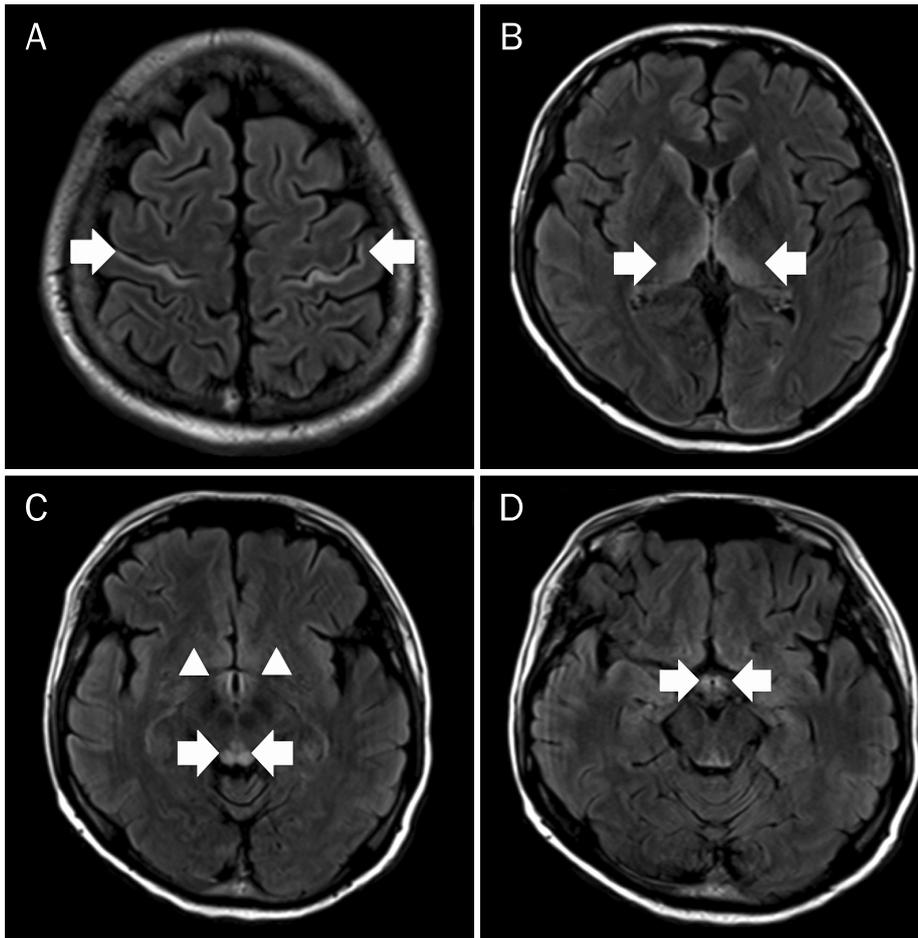


Fig. 2. Brain magnetic resonance images. T2 weighted images and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images show (A) high signal intensity in anterior precentral gyrus, (B) high signal intensity in both medial thalamus, (C) high signal intensity in the walls of the third ventricle (arrowheads), periaqueductal gray matter, and dorsal midbrain (arrows), and (D) high signal intensity in mammillary body.

환자는 특이 과거력은 없었으며, 의식변화로 내원 시 혈압은 141/66 mmHg, 맥박 및 호흡수는 131회/분, 20회/분이었고 체온은 37.4°C였다. 신경학적 검사에서 의식은 혼미(stupor)하였고, Glasgow coma scale E2V2M3이었다. 양측 동공은 동일하였고, 대광반사는 정상이었으며, 안구검사에서 양측방향으로 안진이 있었다.

말초혈액검사에서 백혈구 3,800/mm³, 혈색소 10.7 g/dL, 혈소판 97,000/mm³의 소견을 보였다. 생화학검사에서 AST 18 IU/L, ALT 4 IU/L, BUN 33 mg/dL, creatinine 1.68 mg/dL, hsCRP는 4.52 mg/L (참고치: 0.1-5.0 mg/L)였고, 전해질검사에서 Na⁺ 135 mEq/L, K⁺ 4.1 mEq/L, Cl⁻ 95 mEq/L였으며, 혈액응고수치는 정상이었다. 갑상선기능검사에서 free T4 0.98 ng/dL (참고치: 0.89-1.76 ng/dL), TSH 1.57 μIU/mL (참고치: 0.35-5.50 μIU/mL)로 정상소견을 보였다.

뇌척수액검사에서 백혈구 수는 0이었고, 당은 123 mg/dL (참고치: 40-70 mg/dL), 단백 64 mg/dL (참고치: 15-45 mg/dL), LDH 49 U/L였다. 그 외에 세포검사에서 악성세포는 없었으며 India ink 및 그람염색, 결핵균 및 바이러스, 진균배양검사에서도 모두 음성을 보였다. 뇌전이 및 기질적인

병변을 배제하기 위해 뇌 자기공명영상을 시행하였고, T2강조 자기공명영상에서 중심전이랑(anterior precentral gyrus), 양측내측시상, 유두체, 제3뇌실 벽 주위, 뇌수도관주위의 회백질(periaqueductal gray matter), 숨뇌의 등쪽(dorsal side of medulla)의 고음영증강이 확인되었으며, 뇌전이나 뇌출혈 등의 소견은 보이지 않았다(Fig. 2).

신경학적 증상 및 80일 이상의 총정맥영양공급치료의 과거력, 뇌자기공명영상 소견을 바탕으로 하여 베르니케 뇌병증으로 진단하였다. Thiamine (1일 500 mg) 정맥주사치료를 투여하면서 의식이 점차 회복되었고, 의식을 회복하면서 안구운동장애, 안진의 호전이 관찰되었다. 이후 대장암 복막전이의 호전이 관찰되어 외과와 상의하여 비위경관영양을 시작하였고 점차 양을 늘리면서 경구영양을 시작하였다. 환자는 현재 거동이 가능하며 의식은 정상이고, 안진은 아직 남아있는 상태이나 호전추세이며 현재 추적관찰 중이다.

고 찰

베르니케 뇌병증은 탄수화물 대사에 주요한 조효소인 thi-

Table 1. Summary of the Reported Cases of Wernicke's Encephalopathy in Gastrointestinal Tract Cancer Patients in Korea

Authors	Age (yr) /sex	Type	Operation	Chemotherapy	Nutritional support	Neurologic symptoms	Thiamine concentration (ng/mL)	Image study	Thiamine treatment	Outcome
Jung et al. ³	48/F	Gastric cancer	Inoperable	Paclitaxel/S-1	TPN	Ataxia, diplopia, nystagmus	Not done	MRI	Yes	Improved
Jung et al. ³	58/F	Gastric cancer	Subtotal gastrectomy	FOLFOX-4	Oral	Ataxia, confusion, disorientation, gaze palsy, seizure	Not done	MRI	Yes	Not improved
Kweon et al. ⁶	59/M	Gastric cancer	Gastrectomy	Unknown	Oral	Seizure, gaze palsy, nystagmus, ataxia	Unknown	MRI	Yes	Improved
Kim et al. ⁷	65/M	Gastric cancer	Total gastrectomy	Unknown	TPN	Ataxia, disorientation, dizziness, nystagmus	7	MRI	Yes	Improved
Kim et al. ⁷	71/F	Gastric cancer	Subtotal gastrectomy	Unknown	TPN	Confusion, disorientation, nystagmus	10	MRI	Yes	Improved
Park et al. ⁸	42/F	Esophageal cancer and gastric cancer	Esophagectomy and total gastrectomy	Unknown	Oral	Disorientation, dizziness, nystagmus, ataxia	28.7	MRI	Yes	Improved
Lee et al. ⁹	72/M	Colon cancer	LAR and partial colectomy	Unknown	Oral and TPN	Coma	Unknown	MRI	Yes	Partially improved
Jung et al. ¹⁰	59/F	Gall bladder cancer	Total cholecystectomy	Capecitabine	Oral	Ataxia, dysarthria	Unknown	MRI	Yes	Improved
Present case	60/M	Colon cancer	LAR	FOLFOX	TPN	Ataxia, disorientation, nystagmus	Not done	MRI	Yes	Improved
Present case	35/M	Colon cancer	Total colectomy with ileorectal anastomosis and omentectomy	FOLFOX and bevacizumab	TPN	Stupor, nystagmus	Not done	MRI	Yes	Improved

M, male; F, female; TPN, total parenteral nutrition; LAR, low anterior resection.

amine의 결핍에 의해 발생한다. Thiamine은 식물로부터 흡수되는 수용성의 필수비타민(vitamin B1)으로, 십이지장에서 흡수되어 세포의 크렘스 회로(Krebs cycle)와 오탄당인산 회반응(pentose phosphate pathway)을 통해 에너지 대사에 중요한 역할을 한다. 정상 성인에서 하루 thiamine 요구량은 1-2 mg 정도이며, thiamine 결핍이 약 3주 정도 지속되면 혈중의 thiamine 수치도 떨어지게 되고 적절한 thiamine을 보충하지 않고 포도당을 투여하였을 경우 thiamine 결핍은 더욱 악화되고 빨라지기 쉽다.⁴

Thiamine 결핍이 지속되면 뉴런(neuron)과 성상세포(astrocyte)에 젖산(lactate)이 축적되어 산성화가 나타나게 되고 이로 인해 뉴런의 괴사가 진행되는데, 초기에 thiamine을 보충하게 되면 가역적인 임상 증상의 호전을 기대할 수 있으나 치료가 늦어지는 경우 부분적으로 비가역적인 신경학적 후유증이 남거나 사망할 수 있다.⁵

지금까지 국내에서 소화기 암환자에서 발생한 베르니케 뇌병증의 보고는 드물어 8예가 보고되었다(Table 1).⁶⁻¹⁰ 이번 증례를 포함한 10개의 국내 증례 중 남성과 여성이 각 5명이었고, 진단 당시의 나이는 35세에서 72세로 나타났다. 6명이 위암, 3명이 대장암, 1명이 담낭암이었으며 10예 중 9예에서 수술의 기왕력이 있었다. 베르니케 뇌병증의 세 가지 주 증상인 안구진탕, 의식변화, 보행실조 모두를 보인 경우는 5예(50%)로 나타났는데 이는 Jung 등³의 연구에서도 9예 중 5예(55.5%)로, 이번 증례와 비슷한 수치를 보였다. 국외의 연구 중 1986년 보고된 Harper 등¹¹의 연구에서는 97예 중 94예(96.9%)가 알코올 중독 환자였고, 3예가 소장절제술, 1예가 위 수술 환자였으며 세 가지 주 증상을 모두 동반하는 경우는 97예 중 16예(16.5%)로 보고되었다.

소화기 암환자는 타 부위의 암환자에 비해 thiamine 결핍의 가능성이 높은데 위장관 수술 후 흡수면적 감소나 지속적인 장마비 또는 구토와 같은 기능적인 원인으로 인하여 thiamine 결핍이 나타날 수 있다.^{12,13} 또한 총정맥영양공급치료 수액은 항산화제로 사용되는 중아황산(bisulfite)이 thiamine을 pyrimidine과 thiazole로 분해시켜 용액의 pH를 상승시키며 총정맥영양공급치료 수액의 안정성에 영향을 미치기 때문에 대부분 thiamine이 포함되어 있지 않아 원인으로 나타날 수 있다.¹⁴ 5-FU는 대장, 직장, 위 등의 소화기 암에 주로 투여하는 항암제로, Yeh와 Cheng¹⁵의 연구에 따르면 5-FU를 투약하는 환자 중 약 5.6%에서 5-FU와 관련된 encephalopathy가 발생한다고 하였다.¹⁵ 5-FU와 베르니케 뇌병증과의 관련성에 대해서도 드물지만 보고된 바가 있다.¹⁶ 5-FU가 thiamine의 티아민인산(thiamine phosphate)으로의 전환 과정을 막는 작용을 하기 때문에 베르니케 뇌병증이 호발되는 것으로 생각되며 아직 정확한 기전은 밝혀져 있지 않다.¹⁷

5-FU를 투여한 암환자서 베르니케 뇌병증이 나타난 국내 증례는 소화기 암환자에서 이번 증례를 제외하고 1예이고,³ 코인두암 환자에서 1예가 보고되었다.² Jung 등³의 연구에서는 5-FU를 투여한 위암 환자에서 금식이 아닌 상태에서 발생한 베르니케 뇌병증에 대해 보고하였는데, 그 환자는 thiamine 투여에도 회복을 하지 못하였다. Cho 등²은 5-FU를 투여한 코인두암 환자에서 금식이 아닌 상태에서 발생한 베르니케 뇌병증을 보고하였으며 vitamin B12와 thiamine 농도가 낮지 않았다.

베르니케 뇌병증의 진단은 혈청 thiamine의 감소나 적혈구 transketolase 활성도를 측정하는 생화학적 방법이 있으나 검사 결과를 얻기 위해 수일이 소요될 수 있으므로 빠른 치료가 필요한 상황에서 임상적인 실용성이 제한이 있다. 따라서 베르니케 뇌병증의 진단은 thiamine 결핍의 병력과 특징적인 임상 증상으로 이루어진다. 이번 증례에서 두 환자의 vitamin B12와 thiamine의 농도를 측정하지 못하였으나 두 환자 모두 thiamine 결핍 가능성이 높았으며, 또한 정상 범위의 thiamine의 농도를 보이면서 베르니케 뇌병증으로 진단된 보고들이 있기 때문에 치료 결정을 하는 데 있어 영향을 주었다고 보기 어렵다.¹⁸ 국내 증례에서도 치료 전 thiamine 농도를 측정한 경우는 10예 중 3예에 불과하였다. 뇌 자기공명영상은 진단을 확인하는 유용한 검사이다. 특징적으로 T2강조 자기공명영상에서 시상 뇌실 주변부와 시상하부, 제4뇌실기저, 소뇌정준선, 유두체의 양측에 대칭적인 고신호 강도 소견을 보이고, 조영증강이 될 수도 있는데 민감도는 53%, 특이도가 93%로 다른 질환을 배제하는 데 유용하며, 추적 관찰 시 치료 효과 판정에도 중요한 역할을 하고 있다.¹⁹ 베르니케 뇌병증은 적절한 thiamine 투여로 증상의 빠른 회복이 가능하며 치료가 늦어질 경우 비가역적 뇌손상을 가져올 수 있기 때문에 응급 상황 시 thiamine을 투여한 후 임상 증상의 회복 여부를 확인하는 것이 중요하다.⁵

Thiamine의 치료용량 및 빈도, 경로에 대해 공통된 의견은 정립되어 있지 않으나 보통 500 mg의 thiamine을 하루 1-3회, 2-3일 동안 정맥투여하도록 하고 있으며, 증상의 호전 여부를 관찰하면서 반응을 보이는 경우 증상 호전이 멈출 때까지 250 mg으로 유지하도록 권고하고 있다.⁵ 일반적으로 thiamine 투여 후 안구 증상이 수 시간 내에 호전을 보이고, 의식혼란과 운동실조 등의 증상은 수일에서 수 주 후에 좋아지는 것으로 알려져 있다.²⁰

이번 증례는 두 예 모두 대장암 환자로, 대장암에 대한 수술을 시행한 후 복막과종에 의한 장마비가 발생하여 금식 및 장기간의 총정맥영양공급치료를 유지하면서 thiamine 보충이 이뤄지지 않았던 것과 5-FU를 항암제 치료로 사용하였던 것이 thiamine의 결핍을 일으키고 베르니케 뇌병증이 호발할 수 있는 조건이 되었던 것으로 판단되며, 두 환자 모두 thi-

amine을 투여하면서 호전을 보였다.

진행된 암환자에서 신경학적 증상이 나타나는 경우 섬망이나 뇌전이, 부종양수반증후군, 항암제에 의한 신경독성, 마약성 진통제 과용 등과 감별이 어려워 조기발견이 쉽지 않은 경우가 많다. 암환자에서 베르니케 뇌병증을 감별하는 기준은 아직 정해진 것이 없지만 이번 증례와 같이 thiamine 결핍의 가능성이 높은 환자에서 안구운동 장애나 의식변화, 소뇌기능 장애 등의 증상을 보인다면 베르니케 뇌병증을 반드시 감별한 단으로 고려하고, 즉시 뇌 자기공명영상 등의 검사를 시행하며 신속히 thiamine 치료를 하여야 한다.

또한 저자들은 고위험군의 암 환자들에게 일일 권장량의 thiamine을 공급하거나 곡류나 견과류 등 thiamine의 함량이 높은 음식을 섭취하게 하는 등 베르니케 뇌병증의 예방에도 주의를 기울일 것을 제언하는 바이다.⁵

REFERENCES

1. Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurol Clin* 2010;28:107-170.
2. Cho JI, Chang HJ, Lee KE, et al. A case of Wernicke's encephalopathy following fluorouracil-based chemotherapy. *J Korean Med Sci* 2009;24:747-750.
3. Jung ES, Kwon O, Lee SH, et al. Wernicke's encephalopathy in advanced gastric cancer. *Cancer Res Treat* 2010;42:77-81.
4. Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA; Royal College of Physicians, London. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol Alcohol* 2002;37:513-521.
5. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6:442-455.
6. Kweon YM, Kim JE, Kwon OD, Do JK, Lee DK. Two cases of wernicke encephalopathy with focal cerebral cortical involvement and convulsive seizure. *J Korean Neurol Assoc* 2004;22: 539-544.
7. Kim MH, Baek JM, Sung GY, et al. Wernicke's encephalopathy following gastrectomy in patients with gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2006;70:218-222.
8. Park JC, Park SY, Kim DW. Wernicke-Korsakoff encephalopathy following cancer treatment in a patient with schizophrenia. *Korean J Med* 2009;77:S1289-S1292.
9. Lee H, Lee EH, Lee SC, Park HP. A case of Wernicke's encephalopathy in a postoperative patient with parenteral nutrition and temporary oral feeding: a case report. *Korean J Crit Care Med* 2010;25:186-189.
10. Jung YH, Yu HA, Youn GJ, Lee JI, Woo IS, Han CW. Case of atypical Wernicke's encephalopathy in a GB cancer patient. *Korean J Med* 2013;84:602-607.
11. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131

- cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:341-345.
12. Pagnan L, Berlot G, Pozzi-Mucelli RS. Magnetic resonance imaging in a case of Wernicke's encephalopathy. *Eur Radiol* 1998;8: 977-980.
 13. Heier MS, Fosså SD. Wernicke-Korsakoff-like syndrome in patients with colorectal carcinoma treated with high-dose doxifluridine (5'-dFUrd). *Acta Neurol Scand* 1986;73:449-457.
 14. Scheiner JM, Araujo MM, DeRitter E. Thiamine destruction by sodium bisulfite in infusion solutions. *Am J Hosp Pharm* 1981;38: 1911-1913.
 15. Yeh KH, Cheng AL. High-dose 5-fluorouracil infusional therapy is associated with hyperammonaemia, lactic acidosis and encephalopathy. *Br J Cancer* 1997;75:464-465.
 16. Kondo K, Fujiwara M, Murase M, et al. Severe acute metabolic acidosis and Wernicke's encephalopathy following chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1996;26:234-236.
 17. Pirzada NA, Ali II, Dafer RM. Fluorouracil-induced neurotoxicity. *Ann Pharmacother* 2000;34:35-38.
 18. Davies SB, Joshua FF, Zagami AS. Wernicke's encephalopathy in a non-alcoholic patient with a normal blood thiamine level. *Med J Aust* 2011;194:483-484.
 19. Chung SP, Kim SW, Yoo IS, Lim YS, Lee G. Magnetic resonance imaging as a diagnostic adjunct to Wernicke encephalopathy in the ED. *Am J Emerg Med* 2003;21:497-502.
 20. Zubaran C, Fernandes JG, Rodnight R. Wernicke-Korsakoff syndrome. *Postgrad Med J* 1997;73:27-31.