

## CASE REPORT

**J Korean  
Neuropsychiatr Assoc**  
2016;55(1):67-70  
Print ISSN 1015-4817  
Online ISSN 2289-0963  
www.jknpa.org

**Received** October 27, 2015  
**Revised** November 12, 2015  
**Accepted** November 12, 2015

**Address for correspondence**  
Yong Min Ahn, MD, PhD  
Department of Neuropsychiatry,  
Seoul National University Hospital,  
101 Daehak-ro, Jongno-gu,  
Seoul 03080, Korea  
**Tel** +82-2-2072-0710  
**Fax** +82-2-744-7241  
**E-mail** aym@snu.ac.kr

## 양극성장애로 오인된 윌슨병

서울대학교병원 정신건강의학과,<sup>1</sup> 서울대학교 의과대학 정신건강의학교실<sup>2</sup>

문 우 리<sup>1</sup> · 안 용 민<sup>1,2</sup>

## Wilson Disease Misdiagnosed as Bipolar Disorder

Woori Moon, MD, MPH, MBA<sup>1</sup> and Yong Min Ahn, MD, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Various psychiatric symptoms, including depressive mood, cognitive dysfunction, and psychosis, have been observed in the course of Wilson disease, however both domestic and international case reports on Wilson disease presenting with typical mania before the onset of neurological or hepatic symptoms are rare. Even though the delayed diagnosis of Wilson disease can lead to irreversible impairment, including liver cirrhosis, diagnosis of Wilson disease usually takes more than two years for patients showing psychiatric symptoms as their first manifestation. Without careful observation and adequate understanding of the disease, clinicians may overlook signs and symptoms suggesting Wilson disease in patients showing typical psychiatric symptoms such as mania. In order to promote clinician's vigilance in detecting symptoms and signs of Wilson disease in patients showing symptoms of bipolar disorder, we report on a rare case of a 31-year-old male Wilson disease patient who developed symptoms of typical bipolar disorder before the onset of neurological or hepatic symptoms.

**J Korean Neuropsychiatr Assoc 2016;55(1):67-70**

**KEY WORDS** Wilson disease · Bipolar disorder · Mania.

## 서 론

윌슨병은 간, 뇌 및 기타조직에 구리가 과도하게 축적되는 상염색체 열성의 선천적 대사장애 질환으로 평생 유병률은 1 : 30000 수준으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 윌슨병 환자에서 병발하는 정신과적 질환의 유병률은 연구에 따라 다양하나, 282명의 윌슨병 환자사례를 리뷰한 연구 결과 15%의 환자에서 정신과적 증상이 주요 증상으로 관찰되었다는 보고가 있다.<sup>2)</sup> 흔하게 나타나는 정신과적 증상은 우울(30%), 행동 문제(30%), 인지장애(28%), 과민성(22%)으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 또 다른 연구에 따르면, 주요우울장애가 4~48%, 정신증(psychosis)은 1.4~11%의 윌슨병 환자에서 나타난다고 보고된 바 있다.<sup>4)</sup>

다른 정신과적 질환에 비하여 양극성장애는 윌슨병에서 비교적 드문 것으로 알려져 있으나, 2012년 Italy에서 시행된 연구에 따르면 윌슨병에서 양극성장애는 대조군 대비 약 9배의 유병률을 보인다고 한다(30.4% vs. 3.3%).<sup>5)</sup> 그러나 학계에 보고된 윌슨병에서 나타난 양극성장애의 사례는 제한적이다. 해외에서는 일부 증례가 보고된 바 있으나, 저자가 조사

한 범위 내에서 국내보고는 아직 없었던 것으로 보인다.

본 증례보고에서는 양극성장애로 입원치료 후 정신과적 증상의 호전을 보이던 중 나타난 신경학적 증상으로 윌슨병이 진단된 31세 남자 환자의 사례를 보고하고자 한다.

## 증 례

만 31세 남자 환자가 2015년 3월부터 시작된 운동장애, 2015년 5월부터 시작된 발성장애를 주소로 본원 정신건강의학과 외래를 통해 2015년 9월 1일 보호병동에 입원하였다. 2012년(만 28세) 직장에서 갈등을 겪으며 우울감, 흥미 상실, 불면, 식욕감소로 몸무게가 10 kg 이상 줄어드는 증상이 2~3개월간 지속적으로 나타났다. 당시 연고지 근처 정신과 외래에서 약물치료 후 호전되었으며, 2013년(만 29세) 다시 우울삽화가 발생하였으나 약물치료 없이 호전된 바 있었다. 2014년 9월(만 30세)부터 직장에서 갈등을 겪으면서 과민성(irritability)이 증가하였고 2014년 10월에 3주간 고양된 기분, 불면, 수일 동안 유희업소를 다니면서 과소비하는 등의 과다

행동을 보였다. 또한, 술자리에서 다툼으로 경찰에 연행되는 등의 공격성, 발화량과 발화속도의 증가를 보여 2014년 11월에 양극성장애 진단하 연고지 근처 대학병원에서 입원치료를 시작하였다. 입원 후 검사한 brain MRI의 당시 판독상 특이소견은 없었으며, 33일간 valproate 1750 mg, quetiapine 400 mg까지 증량하면서 증상이 호전되어 퇴원하였다. 이후로도 약 3개월간 고양된 기분, 과다 활동 등이 간헐적으로 관찰되어 외래치료를 지속하면서 valproate 1500 mg, quetiapine 600 mg으로 조절 이후 기분이 안정되었고 행동문제를 보이지 않았다.

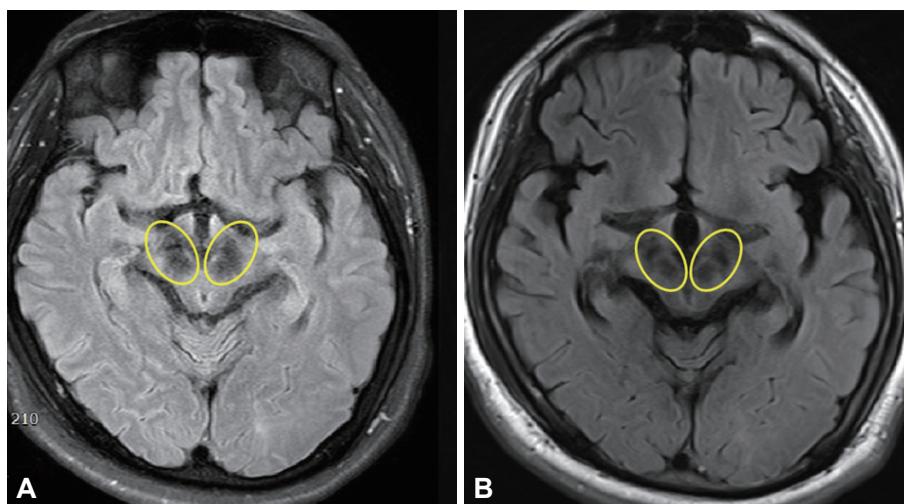
그러던 중, 2015년 3월(만 31세)경 양손의 진전이 발생하여 외래에서 추체외로 증상 의심하에 propranolol 20 mg bid, benztropine 1 mg bid를 추가하였으나 호전이 없었다. 2~3주 후부터 양쪽 팔다리의 근력 저하가 진행되고, 보폭이 점차 줄어들어 valproate, quetiapine을 서서히 감량하였으나 증상 호전이 없었다. 증상은 점점 심해져 2015년 5월부터 혼자서 서거나 보행하기 어려운 상태였고, 특히 보행 중 방향전환 시 불안정성이 심하였다. 또한, 2015년 5월부터는 점차 발화량이 줄고 목소리가 잘 나오지 않는 발성장애가 시작되었다. 7월에 환자 아버지가 음독 자살하는 모습을 목격한 이후 불안감, 우울감과 함께 발성장애가 심화되어 상대방의 말을 듣고 이해하며 입 모양으로는 의사 표현을 하나 발성이 어려운 상태가 되었다. 이에 2015년 8월 타원 재활의학과에 입원하여 근전도 등 시행하였으나 특이소견은 없었다. 본원 내원 2주 전부터는 모든 약을 중단한 상태를 유지하였음에도 보행장애, 발성장애 및 진전이 호전되지 않아 2015년 9월 1일 본원 정신건강의학과 외래 초진 후 보호병동에 입원하였다.

입원 당시 식욕, 수면 상태가 양호하고 기분은 안정적이었으며 불안감, 과민성은 관찰되지 않았다. 정동은 다소 둔마

되어 있었고 망상이나 환각 등 사고 및 지각상의 문제는 부인하였다. 검진상 양손의 진전, 운동측정장애(dysmetria), 파킨슨 보행이 관찰되었으며 양안에서 Kayser-Fleischer ring이 관찰되었다. 이에 월슨병 감별을 위해 9월 2일 시행한 혈액검사상 혈청 ceruloplasmin 4.1 mg(정상범위 15~40), 24시간 요중 구리 323 ug(정상범위 38~70), 혈청 구리 38.9 ug(정상범위 70~155)으로 측정되었다. 입원 당일 시행한 brain MRI상 뇌의 전반적 위축과 pontine-midbrain-thalamic-basal ganglia-substantia nigra 및 red nucleus 영역에서 고강도 신호가 관찰되었다. 또한 2014년 12월에 타원에서 시행했던 brain MRI의 재판독 결과, 이전에 보고되지 않았던 정도의 뇌 위축 및 2015년 MRI와 동일한 부위의 고강도 신호가 보고되었다(그림 1). 9월 2일 시행한 인지기능검사상 Mini-Mental State Examination 27/30, Clinical Dementia Rating 0.5, Frontal Assessment Battery 점수 14/18로 뚜렷한 인지장애는 관찰되지 않았다. 9월 2일 시행한 간기능검사상 total bilirubin 2.2(0.2~1.2)로 증가하였으며 9월 4일 시행한 복부 초음파와 CT상 간경화 및 비장비대가 관찰되었다. 기타 혈액검사, 흉부 X-ray, 심전도 및 뇌파는 정상이었다. 입원 3일째부터 trientine 250 mg을 qid로 투여하기 시작하였으며 이후 점차 양손의 진전 및 운동측정장애 증상이 호전되어 2주 후 퇴원하였다. 퇴원 3주 후 외래 경과상, 혼자서 보행 가능한 수준으로 운동장애가 호전되었고 의사소통이 일부 가능한 수준으로 발성장애도 호전을 보였다.

## 고 찰

본 증례는 월슨병 환자에서 기분장애, 특히 조증의 발현 이후 진전, 운동장애, Kayser-Fleischer ring 등의 신경학적



**Fig. 1.** T2 flair image MRI, 2014/12/02 (A), 2015/09/01 (B) : T2 hyper signal intensity around substantia nigra and red nucleus.

증상 및 간 증상을 보이면서 첫 증상 발현부터 윌슨병의 진단까지 3년 이상이 소요된 사례이다.

윌슨병에서 나타나는 다양한 정신과적 증상 중에서도, 전형적인 조증 증상을 보인 사례보고는 국내뿐 아니라 해외에서도 드문 편으로<sup>6)</sup> 2006년에 타증상에 앞서 조증 증상을 보인 윌슨병 환자의 사례가 처음으로 보고되었다.<sup>7)</sup> 2008년에 조증이 첫 증상으로 발현된 또 다른 윌슨병 사례가 보고되었으며, 해당 사례에서 첫 증상 발현 후 진단까지는 3년이 소요되었다.<sup>8)</sup> 이후로 조증이 첫 증상으로 발현된 윌슨병의 사례 보고는 저자의 조사상 부재한 것으로 보이며, 윌슨병 진단 후 경과상 조증이 발현된 사례는 일부 보고된 바 있다.<sup>9-11)</sup>

윌슨병 환자 중 30~40%가 진단 당시 정신과적 증상을 보이며, 20%가 윌슨병 진단 전에 정신과를 방문한다고 한다.<sup>4)</sup> 이처럼 윌슨병에서 정신과적 증상은 드물지 않게 관찰되지만 Kayser-Fleischer ring, 운동장애와 같은 전형적인 신경학적 증상보다 정신과적 증상이 먼저 나타난 경우 그 진단이 지연되는 경우가 많다. 선행 연구에 따르면 신경학적 증상이 첫 증상으로 발현된 윌슨병의 경우 진단까지 1.5년, 간 증상이 발현된 경우 0.5년이 소요되는 반면,<sup>12)</sup> 정신과를 먼저 방문하는 경우 윌슨병이 진단되기까지는 평균 2.42년이 소요된다고 한다.<sup>5)</sup>

그러나, 정신과적 증상을 먼저 보이는 윌슨병 환자들의 조기진단과 적극적인 치료는 몇 가지 임상적 측면에서 특히 중요하다. 첫째로, 윌슨병은 진단 및 치료가 지연되는 경우 영구적인 장기 손상이 초래될 수 있어<sup>13)</sup> 환자의 고통을 가중시키게 된다. 본 환자에서도 진단 당시 이미 비가역적인 간경화와 뇌 위축이 진행되어 있었다. 두 번째로, 윌슨병 환자에게 정신과에서 흔히 사용하는 항정신병제를 투여하는 경우 진전, 파킨슨 증상, tardive dyskinesia 등 심각한 추체외로 증상이 유발 및 악화될 위험성이 높다.<sup>6,14)</sup> 본 환자에서도 진전, 보행장애, 발성장애 등의 추체외로 증상이 발현되었으며, 이후 항정신병제의 감량과 benztropine, propranolol의 투여에도 쉽게 호전이 되지 않았다. 항정신병제에 의한 추체외로 증상의 발현과 악화의 방지를 위해, 정신병적 증상을 보이는 윌슨병 환자의 조기진단은 더욱 중요하겠다. 또한, 기분 및 행동 문제를 가진 윌슨병 환자들은 약물 순응도가 낮고 사회적 기능 손상이 심하여 경과가 더욱 급격히 나빠질 수 있어 주의가 필요하다.<sup>6)</sup> 실제로, 정신과적 증상을 보이는 윌슨병 환자들의 경우 간 증상이나, 신경학적 증상만 보이는 환자들보다 더 나쁜 예후와,<sup>15)</sup> 간 이식 후의 낮은 생존율 및 심각한 삶의 저하를 보인다는 연구 결과도 있어<sup>16)</sup> 임상가들은 더욱 경각심을 가질 필요가 있다.

본 사례에서도, 타 증상 발현에 앞서 기분장애 증상이 먼저

발현되어 윌슨병 진단까지 3년이 소모되었다. 환자가 보인 기분장애는 윌슨병의 증상일 수도 있으나, 환자의 친부가 음독 자살한 가족력을 고려하였을 때 윌슨병과 별도로 존재하는 양극성장애의 증상일 가능성도 있어 추후 주의 깊은 관찰이 필요하다. 이와는 별도로, 환자의 이전 경과상 윌슨병 진단을 앞당길 수 있었던 증상 및 징후가 몇 가지 관찰된다. 첫 번째로, 환자가 정신과에 첫 입원하였을 때 시행하여, 당시 판독상 특이소견이 없었던 brain MRI의 재판독 결과 윌슨병에서 보이는 pontine-midbrain-thalamic-basal ganglia-substantia nigra 및 red nucleus 영역의 고강도 신호가 관찰되었다. 두 번째로, 진단 당시 환자에게서 육안으로도 쉽게 구분할 수 있는 Kayser-Fleischer ring이 관찰된 바, 침습적인 검사 전에 주의 깊은 신체검진만으로도 윌슨병의 징후를 보다 일찍 포착할 여지가 있었다. 또한, 환자에서 발현된 진전, 보행장애, 발성장애 등의 추체외로 증상이 benztropine, propranolol의 투여 및 항정신병제의 감량에도 쉽게 호전이 없었던 경과 또한 추체외로 증상이 쉽게 발현되고 악화되는 윌슨병의 가능성을 시사한다.

## 결론

정신과 환자들의 진단 과정에 있어, CT, MRI, positron emission tomography 등 영상평가와 electroencephalography, 각종 혈액검사 등 활용 가능한 데이터의 범위가 점점 광범위해지고 있다. 그럼에도 불구하고, 주어진 자료들과 임상 경과를 주의 깊게 관찰하고 해석하지 않으면, 윌슨병과 같이 정신병적 증상을 흔히 나타내는 기질적 질환의 진단이 지연될 수 있다. 특히 정신과적 증상을 보이는 윌슨병 환자에서 진단이 늦어지는 경우, 비가역적 기능소실과 추체외로 증상의 심화, 약물 순응도 악화 등으로 인한 최악의 상황을 초래할 수 있어 주의가 필요하다. 본 증례는 정신과적 증상 중에서도 비교적 드물게 발현되는 양극성장애의 증상을 보이는 윌슨병 환자를 통해, 주의 깊은 검진 및 검사와 임상 경과의 관찰이 진단을 앞당길 수 있음을 전달하는 점에서 임상적 의의가 있다.

**중심 단어 :** 윌슨병 · 양극성장애 · 조증.

## Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

## REFERENCES

- 1) El-Youssef M. Wilson disease. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1126-1136.
- 2) Taly AB, Meenakshi-Sundaram S, Sinha S, Swamy HS, Arunodaya GR. Wilson disease: description of 282 patients evaluated over 3 de-

- cadec. *Medicine* (Baltimore) 2007;86:112-121.
- 3) Denning TR, Berrios GE. Wilson's disease. Psychiatric symptoms in 195 cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1126-1134.
- 4) Zimbrian PC, Schilsky ML. Psychiatric aspects of Wilson disease: a review. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36:53-62.
- 5) Carta MG, Sorbello O, Moro MF, Bhat KM, Demelia E, Serra A, et al. Bipolar disorders and Wilson's disease. *BMC Psychiatry* 2012;12:52.
- 6) Carta M, Mura G, Sorbello O, Farina G, Demelia L. Quality of life and psychiatric symptoms in Wilson's disease: the relevance of bipolar disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2012;8:102-109.
- 7) Chand PK, Murthy P. Mania as a presenting symptom of Wilson's disease. *Acta Neuropsychiatr* 2006;18:47-49.
- 8) Machado AC, Deguti MM, Caixeta L, Spitz M, Lucato LT, Barbosa ER. Mania as the first manifestation of Wilson's disease. *Bipolar Disord* 2008;10:447-450.
- 9) Varghese ST, Narayanan D, Dinesh D. Mania in a patient with Wilson's disease awaiting liver transplant. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008;20:501-502.
- 10) Rybakowski JK, Litwin T, Chlopocka-Wozniak M, Czlonkowska A. Lithium treatment of a bipolar patient with Wilson's disease: a case report. *Pharmacopsychiatry* 2013;46:120-121.
- 11) Mitra S, Ray AK, Roy S. Control of mania with chelation-only in a case of Wilson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2014;26:E6.
- 12) Oder W, Grimm G, Kollegger H, Ferenci P, Schneider B, Deecke L. Neurological and neuropsychiatric spectrum of Wilson's disease: a prospective study of 45 cases. *J Neurol* 1991;238:281-287.
- 13) Brewer GJ. Recognition, diagnosis, and management of Wilson's disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000;223:39-46.
- 14) Sahoo MK, Avasthi A, Sahoo M, Modi M, Biswas P. Psychiatric manifestations of Wilson's disease and treatment with electroconvulsive therapy. *Indian J Psychiatry* 2010;52:66-68.
- 15) Rathbun JK. Neuropsychological aspects of Wilson's disease. *Int J Neurosci* 1996;85:221-229.
- 16) Medici V, Mirante VG, Fassati LR, Pompili M, Forti D, Del Gaudio M, et al. Liver transplantation for Wilson's disease: the burden of neurological and psychiatric disorders. *Liver Transpl* 2005;11:1056-1063.